

เอกสารวิชาการ

เรื่อง

การวิเคราะห์ช่องว่างทางกฎหมายของระบบการตรวจประเมินมาตรฐานวิธีการในการผลิตยา
ของสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศ ด้วยระบบการตรวจประเมินจากเอกสารที่กำหนดของ
ประเทศไทย (Regulation gap analysis of GMP inspection of overseas
pharmaceutical manufacturer base on document assessment
as required in Thailand)

โดย

นายวรานนท์ ชีวาจร

เพื่อขอประเมินแต่งตั้งขึ้นดำรงตำแหน่ง

เป็น

เภสัชกรชำนาญการ ตำแหน่งเลขที่ 140

กลุ่มกำกับดูแลหลังออกสู่ตลาด

กองยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

คำนำ

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา โดยกองยา มีพันธกิจหลักในการคุ้มครองผู้บริโภคให้ได้รับผลิตภัณฑ์ยาที่มีคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยทั้งผลิตภัณฑ์ยาที่มีการผลิตในประเทศและผลิตภัณฑ์ที่มีการนำเข้ามาจากต่างประเทศ ตลอดจนมุ่งมั่นที่จะพัฒนาระบบการตรวจประเมินมาตรฐานของสถานที่ผลิตยาให้มีมาตรฐานในระดับสากล เพื่อเป็นการประกันคุณภาพของผลิตภัณฑ์ยา รวมถึงมาตรฐานของสถานที่ผลิตยาทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศให้มีมาตรฐานตามข้อกำหนดของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาและมีความน่าเชื่อถือในระดับนานาชาติ

ระบบการขึ้นทะเบียนตำรับยาของประเทศไทยตามพระราชบัญญัติยา พ.ศ. 2510 และฉบับแก้ไขเพิ่มเติมสำหรับผลิตภัณฑ์ยานำเข้าจากต่างประเทศ (Import products) มีขั้นตอนหลักในการดำเนินการขึ้นทะเบียนตำรับยา คือ ผู้ประกอบการที่ประสงค์จะนำเข้าผลิตภัณฑ์ต้องดำเนินการขออนุญาตเป็นผู้รับอนุญาตนำเข้าหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักรก่อน จากนั้นจะต้องยื่นคำขอให้ตรวจประเมินมาตรฐานวิธีการในการผลิตยาของสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศ (GMP clearance of overseas pharmaceutical manufacturers) หลังจากสถานที่ผลิตผ่านการตรวจประเมินแล้ว จึงจะสามารถยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาได้และหลังจากที่ได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับยาแล้ว ผู้รับอนุญาตฯ จึงจะสามารถนำเข้าผลิตภัณฑ์ยามาจัดจำหน่ายในประเทศไทยได้

สำหรับการตรวจประเมินมาตรฐานวิธีการในการผลิตยาของสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศใช้ระบบการตรวจประเมินจากเอกสารที่กำหนด (Document verification หรือ Desktop inspection) เป็นหลัก โดยมีรายการเอกสารที่ผู้ผลิตและผู้รับอนุญาตฯ จะต้องยื่นให้ผู้ตรวจประเมินพิจารณา ซึ่งเป็นเอกสารที่เกี่ยวข้องกับมาตรฐานวิธีการในการผลิตยา เช่น หนังสือรับรองมาตรฐานวิธีการในการผลิตยา (GMP certificate) รายงานการตรวจประเมิน GMP (GMP inspection report) แผนการแก้ไขข้อบกพร่องจากผู้ผลิต (Corrective action and preventive action plan: CAPA) เอกสารแม่บทสถานที่ผลิตยา (Site master file) หรือภาพถ่ายอาคารสถานที่และเครื่องมือเครื่องจักรต่าง ๆ เป็นต้น ในกรณีที่สถานที่ผลิตยาในต่างประเทศเหล่านั้นผ่านการตรวจประเมินจากระบบดังกล่าวแล้ว จะสามารถยื่นคำขอเพื่อขึ้นทะเบียนตำรับและจัดจำหน่ายในประเทศไทยได้ โดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาจะไม่ดำเนินการตรวจประเมิน GMP ณ สถานที่ผลิตยาที่ตั้งอยู่ในต่างประเทศ (GMP On-site inspection)

จากขั้นตอนดังกล่าวจะเห็นได้ว่าระบบการตรวจประเมินมาตรฐานวิธีการในการผลิตยาของสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศเป็นหนึ่งในขั้นตอนที่มีความสำคัญเนื่องจากเป็นขั้นตอนแรกในการประเมินเอกสารทางวิชาการที่เกี่ยวข้องกับมาตรฐานการผลิตมาก่อนการพิจารณาในขั้นตอนการพิจารณาขึ้นทะเบียนตำรับยาและจัดจำหน่ายในประเทศไทย อย่างไรก็ตาม สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา มีการบังคับใช้เป็นกฎหมายในการตรวจประเมิน GMP สถานที่ผลิตยาในต่างประเทศด้วยระบบการตรวจจากเอกสารเป็นหลักมาไม่นานนัก การตรวจประเมินมาตรฐานการผลิตยาเป็นการตรวจจากเอกสารเป็นหลัก อีกทั้งยังมีหลายขั้นตอนการดำเนินงานเนื่องจากต้องพิจารณามาตรฐานของสถานที่ผลิตยาทั่วโลกซึ่งมีมาตรฐานการผลิตหลายระดับแตกต่างกันออกไปตามข้อกำหนดของแต่ละประเทศ ซึ่งผลการตรวจ

ประเมินด้วยระบบดังกล่าวอาจมีช่องว่างทางด้านกฎหมายและอาจส่งผลกระทบต่อคุณภาพและความเชื่อมั่นในผลการตรวจประเมินทั้งจากมุมมองของผู้ตรวจประเมิน GMP ด้านยาในหลายประเทศ รวมถึงมุมมองของผู้ผลิตยาทั้งในและต่างประเทศได้ด้วย

การศึกษวิเคราะห์ช่องว่างทางกฎหมายของระบบการตรวจประเมินมาตรฐานวิธีการในการผลิตยาของสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศ ด้วยระบบการตรวจประเมินจากเอกสารที่กำหนดของประเทศไทย โดยการศึกษาเปรียบเทียบกับหน่วยงานกำกับดูแลด้านยาในต่างประเทศฉบับนี้ เพื่อให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาให้ทราบถึงประเด็นที่เป็นความเสี่ยง จุดอ่อน หรือช่องว่างของกฎหมายและระบบการตรวจประเมินด้วยระบบเอกสารของประเทศไทย สำหรับนำไปสู่การปรับปรุงแก้ไขกฎหมายหรือกฎระเบียบเพื่อให้ระบบการตรวจประเมินมาตรฐานสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศมีการพัฒนาอย่างต่อเนื่องต่อไป

ผู้จัดทำหวังเป็นอย่างยิ่งว่าเอกสารนี้จะเป็นประโยชน์สำหรับผู้อ่านทุกท่าน หากมีข้อผิดพลาดในเอกสารประการใดผู้เขียนขอน้อมรับความผิดพลาดและขออภัยมา ณ ที่นี้

วรานนท์ ชีวาจร

มิถุนายน 2563

บทสรุปผู้บริหาร

งานตรวจประเมิน GMP และ GMP Clearance สถานที่ผลิตยาแผนปัจจุบัน กลุ่มกำกับดูแลหลังออกสู่ตลาด กองยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา มีหน้าที่รับผิดชอบระบบการตรวจประเมิน GMP สถานที่ผลิตยาทั้งในและต่างประเทศ สำหรับสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศจะใช้ระบบการตรวจประเมินจากเอกสารที่กำหนดเป็นหลัก ซึ่งมีการบังคับใช้ทางกฎหมายตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2555 เป็นต้นมา โดยระบุว่าผู้รับอนุญาตนำเข้าหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักรที่ประสงค์จะนำเข้าผลิตภัณฑ์ยาที่ผลิตจากต่างประเทศ ต้องได้รับการตรวจประเมิน GMP สถานที่ผลิตยาในต่างประเทศก่อน จึงสามารถขอขึ้นทะเบียนตำรับยาและจัดจำหน่ายในประเทศไทยต่อไปได้

ทั้งนี้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา โดยกองยาจำเป็นต้องเลือกใช้วิธีการตรวจประเมิน GMP ของสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศด้วยระบบการตรวจประเมินจากเอกสาร เนื่องด้วยมีข้อจำกัดในการดำเนินการตรวจประเมิน GMP ณ สถานที่ผลิตยาในต่างประเทศ (On-site inspection) อยู่หลายประการ เช่น ประการที่หนึ่งเนื่องด้วยปัจจุบันระบบห่วงโซ่อุปทาน (Supply chain) และระบบขนส่งมีการพัฒนามากขึ้น ผู้ประกอบการด้านยามีการนำเข้าผลิตภัณฑ์ยาที่ผลิตจากต่างประเทสนำมาขอขึ้นทะเบียนตำรับและจัดจำหน่ายในประเทศไทยจำนวนมาก ส่งผลให้มีการเพิ่มขึ้นของจำนวนสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาจะต้องควบคุมกำกับดูแลมากขึ้นตามไปด้วย และประการที่สองทรัพยากรด้านบุคคลคือ ผู้ตรวจประเมิน GMP ที่มีอยู่อย่างจำกัด ทำให้ไม่สามารถดำเนินการไปตรวจประเมินสถานที่ผลิตยา ณ ต่างประเทศได้ทุกแห่ง รวมถึงอันตรายหรือความเสี่ยงต่าง ๆ ที่อาจจะเกิดขึ้นระหว่างการตรวจประเมิน เช่น ความปลอดภัยระหว่างการเดินทาง สุขภาพ ความมั่นคงของประเทศนั้น ๆ เป็นต้น และประการสุดท้าย เป็นการลดการทำงานที่ซ้ำซ้อน เนื่องจากสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศย่อมถูกควบคุมดูแลและตรวจประเมินโดยหน่วยงานกำกับดูแลด้านยาประเทศนั้น ๆ อยู่แล้ว

ประเทศไทยมีการบังคับใช้เป็นกฎหมายในการตรวจประเมิน GMP สถานที่ผลิตยาในต่างประเทศด้วยระบบการตรวจจากเอกสารเป็นหลักมาไม่นานนัก ระบบการตรวจเป็นระบบที่ใหญ่ มีรายละเอียดและมีหลายขั้นตอนการดำเนินงาน เนื่องจากต้องพิจารณามาตรฐานของสถานที่ผลิตยาทั่วโลกซึ่งมีมาตรฐานการผลิตหลายระดับแตกต่างกันออกไปตามข้อกำหนดของแต่ละประเทศ รวมถึงต้องพิจารณาวิธีการตรวจประเมิน GMP ของประเทศนั้นด้วย ทำให้มีหลายขั้นตอนที่อาจเป็นความเสี่ยง ช่องว่าง หรือจุดอ่อนที่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพและความน่าเชื่อถือของระบบการตรวจดังกล่าวได้

การนำหลักการวิเคราะห์ช่องว่างทางกฎหมาย (Regulation gap analysis) ซึ่งเป็นหลักการที่ดีและเหมาะสมมาประยุกต์ใช้เพื่อให้ทราบถึงประเด็นที่เป็นความเสี่ยง จุดอ่อน หรือช่องว่างของกฎหมาย สำหรับนำไปสู่การปรับปรุงแก้ไขกฎหมายหรือกฎระเบียบการตรวจประเมินมาตรฐานสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศต่อไป

สารบัญ

	หน้า
คำนำ	ก
บทสรุปสำหรับผู้บริหาร	ค
สารบัญ	ง
สารบัญตาราง	จ
สารบัญภาพ	ฉ
บทที่ 1 บทนำ	1
- ความเป็นมา	1
- วัตถุประสงค์	2
- ขอบเขตการศึกษาวิจัย	3
- ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	3
บทที่ 2 การทบทวนวรรณกรรม	4
บทที่ 3 วิธีการศึกษา	21
บทที่ 4 ผลการศึกษา	22
บทที่ 5 บทสรุปและข้อเสนอแนะ	37
บรรณานุกรม	38
ภาคผนวก	40
- ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง การพิจารณารับรองมาตรฐาน สถานที่ผลิตยาในต่างประเทศ	
- ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง การพิจารณามาตรฐานวิธีการ ในการผลิตยาของสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศ	

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
1 เปรียบเทียบหลักการและขอบข่ายการตรวจประเมินของประเทศไทยและต่างประเทศ	22
2 เปรียบเทียบการบังคับใช้ระบบการตรวจประเมินของประเทศไทยและต่างประเทศ	24
3 เปรียบเทียบรายละเอียดของกฎหมายการตรวจประเมินของประเทศไทยและต่างประเทศ	27
4 สรุปประเด็นความเสี่ยง จุดอ่อน หรือช่องว่างของกฎหมายการตรวจประเมินมาตรฐานสถานที่ผลิตยา ในต่างประเทศของประเทศไทย	36

สารบัญภาพ

ภาพที่	หน้า
1 แสดงตัวอย่าง GMP Certificate ของประเทศไทยฉบับภาษาไทย	12-13
2 แสดงตัวอย่าง GMP Certificate ของประเทศไทยฉบับภาษาอังกฤษ	14-15

บทที่ 1 บทนำ

ความเป็นมา

ระบบการขึ้นทะเบียนตำรับยาของประเทศไทยตามพระราชบัญญัติยา พ.ศ. 2510 และฉบับแก้ไขเพิ่มเติมสำหรับผลิตภัณฑ์นำเข้าจากต่างประเทศ (Import products) มีขั้นตอนหลักในการดำเนินการขึ้นทะเบียนตำรับยา คือ ผู้ประกอบการที่ประสงค์จะนำเข้าผลิตภัณฑ์ต้องดำเนินการขออนุญาตเป็นผู้รับอนุญาตนำเข้าหรือสั่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักรก่อน จากนั้นจะต้องยื่นคำขอให้ตรวจสอบประเมินมาตรฐานวิธีการผลิตยาของสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศ (GMP clearance of overseas pharmaceutical manufacturers) หลังจากสถานที่ผลิตผ่านการตรวจประเมินแล้ว จึงจะสามารถยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาได้ โดยจัดเตรียมเอกสารเป็นไปตาม ASEAN Common technical dossier (ACTD) และหลังจากที่ได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับยาแล้ว ผู้ประกอบการจึงจะสามารถนำเข้าผลิตภัณฑ์ยามาจัดจำหน่ายในประเทศไทยได้

งานตรวจประเมิน GMP และ GMP Clearance สถานที่ผลิตยาแผนปัจจุบัน กองยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา มีหน้าที่รับผิดชอบระบบการตรวจประเมิน GMP สถานที่ผลิตยาในต่างประเทศ ซึ่งใช้ระบบการตรวจประเมินจากเอกสารที่กำหนด (Document verification หรือ Desktop inspection) เป็นหลัก ซึ่งมีการบังคับใช้เป็นกฎหมายตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2555 โดยระบุว่า ผู้รับอนุญาตนำเข้าหรือสั่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักรที่ประสงค์จะนำเข้าผลิตภัณฑ์ยาที่ผลิตจากต่างประเทศ ต้องได้รับการตรวจประเมิน GMP สถานที่ผลิตยาในต่างประเทศก่อน จึงสามารถขอขึ้นทะเบียนตำรับยาและจัดจำหน่ายในประเทศไทยต่อไปได้

ทั้งนี้ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา โดยกองยา จำเป็นต้องเลือกใช้วิธีการตรวจประเมิน GMP ของสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศด้วยระบบการตรวจประเมินจากเอกสารที่กำหนดนั้น เนื่องด้วยมีข้อจำกัดในการดำเนินการตรวจประเมิน GMP ณ สถานที่ผลิตยาในต่างประเทศอยู่หลายประการ เช่น ประการที่หนึ่งเนื่องด้วยปัจจุบันระบบห่วงโซ่อุปทาน (Supply chain) และระบบขนส่งมีการพัฒนามากขึ้น ผู้ประกอบการด้านยามีการนำเข้าผลิตภัณฑ์ยาที่ผลิตจากต่างประเทศนำมาขอขึ้นทะเบียนตำรับและจัดจำหน่ายในประเทศไทยจำนวนมาก ส่งผลให้มีการเพิ่มขึ้นของจำนวนสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาจะต้องควบคุมกำกับดูแลมากขึ้นตามไปด้วย และประการที่สองทรัพยากรด้านบุคคลคือ ผู้ตรวจประเมิน GMP ที่มีอยู่อย่างจำกัด ทำให้ไม่สามารถดำเนินการไปตรวจประเมินสถานที่ผลิตยา ณ ต่างประเทศได้ทุกแห่ง รวมถึงอันตรายหรือความเสี่ยงต่าง ๆ ที่อาจจะเกิดขึ้นระหว่างการตรวจประเมิน เช่น ความปลอดภัยระหว่างการเดินทาง สุขภาพ ความมั่นคงของประเทศนั้น ๆ เป็นต้น และประการสุดท้าย เป็นการลดการทำงานที่ซ้ำซ้อน เนื่องจากสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศย่อมถูกควบคุมดูแลและตรวจประเมินโดยหน่วยงานกำกับดูแลด้านยาในประเทศของตนเองอยู่แล้ว (3-4)

การตรวจประเมินจากเอกสารที่กำหนดมีรายการเอกสารที่ผู้ผลิตและผู้รับอนุญาตฯ จะต้องยื่นให้ผู้ตรวจประเมินพิจารณา ซึ่งเป็นเอกสารที่เกี่ยวข้องกับมาตรฐานวิธีการในการผลิตยา เช่น หนังสือรับรองมาตรฐานวิธีการในการผลิตยา (GMP certificate) รายงานการตรวจประเมิน GMP (GMP inspection report) แผนการแก้ไขข้อบกพร่องจากผู้ผลิต (Corrective action and preventive action plan: CAPA) เอกสารแม่บทสถานที่ผลิตยา (Site master file) หรือภาพถ่ายอาคารสถานที่และเครื่องมือเครื่องจักรต่าง ๆ เป็นต้น ในกรณีที่สถานที่ผลิตยาในต่างประเทศแห่งนั้นผ่านการตรวจประเมินจากระบบดังกล่าวแล้ว สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาจะไม่ดำเนินการตรวจประเมิน GMP ณ สถานที่ผลิตยาที่ตั้งอยู่ในต่างประเทศ (GMP On-site inspection) (1-2)

แต่อย่างไรก็ตาม ประเทศไทยมีการบังคับใช้เป็นกฎหมายในการตรวจประเมิน GMP สถานที่ผลิตยาในต่างประเทศด้วยระบบการตรวจจากเอกสารเป็นหลักมาไม่นานนัก การตรวจประเมินมาตรฐานการผลิตยาเป็นเพียงการตรวจจากเอกสารเท่านั้น อีกทั้งยังมีหลายขั้นตอนการดำเนินงาน เนื่องจากต้องพิจารณามาตรฐานของสถานที่ผลิตยาทั่วโลกซึ่งมีมาตรฐานการผลิตหลายระดับแตกต่างกันออกไปตามข้อกำหนดของแต่ละประเทศ ซึ่งผลการตรวจประเมินด้วยระบบดังกล่าวอาจมีช่องว่างทางด้านกฎหมายและอาจส่งผลกระทบต่อคุณภาพและความเชื่อมั่นในผลการตรวจประเมินทั้งจากมุมมองของผู้ตรวจประเมิน GMP ด้านยาในหลายประเทศ รวมถึงมุมมองของผู้ผลิตยาทั้งในและต่างประเทศได้ด้วย

การใช้หลักการการวิเคราะห์ช่องว่างทางกฎหมาย (Regulation gap analysis) จึงคาดว่าจะจะเป็นหลักการที่ดีและเหมาะสมในการนำมาประยุกต์ใช้เพื่อให้ทราบถึงประเด็นที่เป็นความเสี่ยง จุดอ่อน หรือช่องว่างทางกฎหมายของระบบการตรวจประเมินด้วยระบบเอกสารของประเทศไทย อันจะนำไปสู่การปรับปรุงแก้ไขกฎหมายหรือกฎระเบียบเพื่อให้ระบบการตรวจประเมินมาตรฐานสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศมีการพัฒนาให้ดียิ่งขึ้นและมีการพัฒนาอย่างต่อเนื่องต่อไป

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาระบบการตรวจประเมิน GMP ของสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศด้วยระบบการตรวจประเมินจากเอกสารที่กำหนดของประเทศไทย โดยใช้หลักการการวิเคราะห์ช่องว่างทางกฎหมาย (Regulation gap analysis)
2. เพื่อทราบถึงประเด็นที่เป็นความเสี่ยง จุดอ่อน หรือช่องว่างของกฎหมาย สำหรับนำไปสู่การปรับปรุงแก้ไขกฎหมายหรือกฎระเบียบการตรวจประเมินมาตรฐานสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศต่อไป

ขอบเขตการศึกษาวิจัย

วิเคราะห์ช่องว่างทางกฎหมายของประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง การพิจารณา มาตรฐานวิธีการผลิตยาของสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศ (GMP clearance of overseas pharmaceutical manufacturers) ฉบับลงวันที่ 2 มิถุนายน 2560 ซึ่งเป็นประกาศที่ว่าด้วยเรื่องการตรวจประเมิน GMP ของสถานที่ ผลิตยาในต่างประเทศด้วยระบบการตรวจประเมินจากเอกสารที่กำหนด โดยการศึกษาเปรียบเทียบกับกฎหมายหรือ แนวทางปฏิบัติของหน่วยงานกำกับดูแลด้านยาของต่างประเทศและองค์กระหว่างประเทศที่มีบทบาทสำคัญในการ กำหนดแนวทางการตรวจประเมิน GMP สถานที่ผลิตยา ใน 3 หัวข้อหลักคือ 1) หลักการและขอบข่ายการตรวจ ประเมิน (Regulation principles and scope of inspection) 2) การบังคับใช้ทางกฎหมาย (Regulation supervision) และ 3) รายละเอียดของกฎหมาย (Regulation contents)

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ทราบถึงประเด็นความเสี่ยง จุดอ่อน หรือช่องว่างของกฎหมายที่ส่งผลต่อคุณภาพและความน่าเชื่อถือ ของผลการตรวจประเมิน GMP สำหรับสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศด้วยระบบการตรวจประเมินจากเอกสารที่ กำหนดของประเทศไทย
2. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา โดยกลุ่มกำกับดูแลหลังออกสู่ตลาด กองยา ทราบถึงประเด็นที่ จะต้องปรับปรุงแก้ไขกฎหมายเพื่อพัฒนาให้ระบบการตรวจดังกล่าวมีความน่าเชื่อถือและดียิ่งขึ้น
3. สามารถยกระดับระบบการตรวจประเมินดังกล่าวให้มีคุณภาพ ความน่าเชื่อถือ และมาตรฐานทัดเทียมใน ระดับสากล
4. เพื่อให้ทุกภาคส่วนที่เกี่ยวข้องทราบและสามารถเข้าถึงข้อมูลของระบบการตรวจประเมิน GMP สำหรับ สถานที่ผลิตยาในต่างประเทศด้วยระบบการตรวจประเมินจากเอกสารที่กำหนดของประเทศไทย

บทที่ 2 การทบทวนวรรณกรรม

สำหรับการทบทวนวรรณกรรมนี้ จะกล่าวถึงหัวข้อสำคัญที่เกี่ยวข้องกับระบบการตรวจประเมิน GMP โดยการตรวจประเมินจากเอกสารที่กำหนด ดังนี้

1. หลักเกณฑ์ GMP ของประเทศไทย
2. ระบบการตรวจประเมิน GMP ของประเทศไทย
3. ระบบการตรวจประเมิน GMP ของสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศ โดยการตรวจประเมินจากเอกสารที่กำหนดของประเทศไทย

1. หลักเกณฑ์ GMP ของประเทศไทย

สำหรับประเทศไทย หน่วยงานที่รับผิดชอบในการกำกับดูแลผลิตภัณฑ์ยา คือ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข โดยกำกับดูแลตั้งแต่การให้อนุญาตผลิตยา การอนุญาตนำเข้าหรือส่งยาเข้ามาในราชอาณาจักร และการอนุญาตขายยาภายใต้พระราชบัญญัติยา พ.ศ. 2510 โดยเฉพาะกระบวนการผลิตยาซึ่งเป็นขั้นตอนที่มีความเฉพาะและจำเป็นต้องมีการควบคุมโดยผู้ที่มีความรู้ความสามารถเฉพาะด้านเนื่องจากกระบวนการผลิตนั้นส่งผลโดยตรงกับคุณภาพของผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาจึงได้มีการนำเอาหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิตยา (Good Manufacturing Practice; GMP) มาใช้ในการควบคุม กำกับดูแลผู้รับอนุญาตผลิตยาในประเทศ โดยเริ่มต้นประกาศใช้หลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิตยาครั้งแรกเมื่อปีพ.ศ. 2521 โดยใช้หลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิตยาขององค์การอนามัยโลกเป็นเกณฑ์แต่ยังเป็นภาคสมัครใจของผู้ผลิตและไม่มีการบังคับใช้เป็นกฎหมาย รวมถึงมีการออกหนังสือรับรองมาตรฐานวิธีการที่ดีในการผลิตยา (GMP Certificate) ให้กับผู้ผลิตที่ผ่านการตรวจประเมิน GMP ด้วย (5)

จนกระทั่งในปี 2546 สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาได้ออกประกาศที่เกี่ยวข้องกับหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิตยาเป็นกฎหมายบังคับใช้กับผู้รับอนุญาตผลิตยาแผนปัจจุบันจำนวน 2 ฉบับ คือประกาศเป็นกฎกระทรวงสาธารณสุขเรื่อง “กำหนดหลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขการผลิตยาแผนปัจจุบัน พ.ศ. 2546” ลงในราชกิจจานุเบกษา เล่ม 120 ตอนที่ 19 ก วันที่ 7 มีนาคม พ.ศ. 2546 โดยมีข้อกำหนดเกี่ยวกับการบังคับใช้คือ “ให้ผู้รับอนุญาตผลิตยาแผนปัจจุบันซึ่งได้รับอนุญาตก่อนกฎกระทรวงนี้ใช้บังคับ ดำเนินการแก้ไขปรับปรุงให้เป็นไปตามที่กำหนดในกฎกระทรวงนี้ภายในหนึ่งปี นับแต่วันที่ กฎกระทรวงนี้ใช้บังคับ” (6) และประกาศอีกฉบับคือ ประกาศกระทรวงสาธารณสุขเรื่อง “การกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนปัจจุบัน ตามกฎหมายว่าด้วยยา พ.ศ. 2546” ลงในราชกิจจานุเบกษา เล่ม 120 ตอนที่พิเศษ 58 ง วันที่ 23 พฤษภาคม พ.ศ. 2546 (7) ซึ่งมีผลบังคับใช้นับตั้งแต่วันที่ถัดไปจากวันที่ลงในราชกิจจานุเบกษา โดยกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนปัจจุบันแบ่งเป็น 5 หมวด คือ

1. หมวดบริเวณที่เกี่ยวกับการผลิต
2. หมวดเครื่องมือและอุปกรณ์
3. หมวดการผลิตยา
4. หมวดการผลิตยาปราศจากเชื้อ
5. หมวดการผลิตเภสัชเคมีภัณฑ์ที่เป็นสารออกฤทธิ์

ต่อมาในปี 2554 สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ได้ปรับปรุงหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาฉบับใหม่ โดยใช้หลักเกณฑ์ขององค์กร Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S) มาบังคับใช้ คือ ประกาศกระทรวงสาธารณสุขเรื่อง “การกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนปัจจุบัน ตามกฎหมายว่าด้วยยา พ.ศ. 2554” ซึ่งสอดคล้องกับ PIC/S GMP guideline version PE009-9, date 1 September 2012 โดยมีการประกาศลงในราชกิจจานุเบกษา เล่ม 128 ตอนพิเศษ 75 ง โดยมีผลบังคับใช้กับผู้รับอนุญาตผลิตยาแผนปัจจุบันตั้งแต่วันที่ 5 ตุลาคม 2555 เป็นต้นมา (8) ซึ่งถือเป็นการเปลี่ยนแปลงครั้งสำคัญสำหรับอุตสาหกรรมผลิตยาของประเทศไทยในการยกระดับมาตรฐานการผลิตสู่มาตรฐานสากล (5) ทั้งนี้เป็นการเตรียมความพร้อมของหน่วยตรวจประเมิน GMP ด้านยาของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาในการสมัครเป็นสมาชิก ASEAN Listed Inspection Service และสมาชิกขององค์กร PIC/S ซึ่งมีข้อกำหนดไว้อย่างชัดเจนที่ต้องบังคับใช้หลักเกณฑ์ PIC/S GMP เป็นกฎหมายสำหรับผู้ผลิตยาในประเทศ (9-10) และเพื่อเป็นการยกระดับมาตรฐานการตรวจประเมิน GMP สำหรับสถานที่ผลิตยาแผนปัจจุบันให้ทัดเทียมกับมาตรฐานสากล (11)

และหลังจากที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาได้รับการรับรองให้เข้าร่วมเป็นสมาชิกขององค์กร PIC/S ในลำดับที่ 49 แล้ว (12) ก็ได้ปรับปรุงหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาเพื่อให้สอดคล้องกับ PIC/S GMP version ปัจจุบันใช้ในขณะนั้นคือ ประกาศกระทรวงสาธารณสุขเรื่อง “การกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนปัจจุบัน และแก้ไขเพิ่มเติมหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนโบราณ ตามกฎหมายว่าด้วยยา พ.ศ. 2559” ลงในราชกิจจานุเบกษา เล่ม 133 ตอนพิเศษ 206 ง เมื่อวันที่ 14 กันยายน 2559 โดยมีผลตั้งแต่วันที่ถัดจากวันที่ประกาศในราชกิจจานุเบกษา ซึ่งสอดคล้องกับ PIC/S GMP guideline version PE009-9, dated 1 October 2015 โดยประกาศกระทรวงฉบับนี้มีการบังคับใช้มาจนถึงปัจจุบัน และนอกจากจะครอบคลุมการผลิตยาแผนปัจจุบันแล้ว ยังครอบคลุมการผลิตเภสัชเคมีภัณฑ์ (Active Pharmaceutical Ingredient: API) และยังครอบคลุมการผลิตยาแผนโบราณความเสี่ยงสูงคือ การผลิตยาแผนโบราณที่เป็นยารับประทานที่ผลิตยาในรูปแบบหรือใช้กรรมวิธีการผลิตยาเม็ดเคลือบฟิล์ม (Film Coated Tablet) ยาแคปซูลนิ่ม (Soft Capsule) ยาเม็ดเคลือบน้ำตาล (Sugar Coated Tablet) ยาที่ใช้กรรมวิธีการผลิตแบบ Spray Dry หรือ แบบ Freeze Dry ยาสกัดที่ใช้สารสกัดซึ่งไม่ใช่ น้ำหรือแอลกอฮอล์ ยาที่ผลิตโดยใช้เภสัชเคมีภัณฑ์ชนิดที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กำหนดเป็นสารช่วยในกระบวนการผลิต หรือในกรณีผู้รับอนุญาตผลิตยาแผนโบราณที่เป็นยารับประทานที่มีการผลิตเป็นจำนวนมากโดยมีมูลค่าการผลิตต่อปีตั้งแต่ 20 ล้านบาทขึ้นไปอีกด้วย (13)

2. ระบบการตรวจประเมิน GMP ของประเทศไทย

ระบบการตรวจประเมิน GMP ของประเทศไทยทั้งประเภทของการตรวจประเมิน หลักการหรือวิธีการตรวจ และคุณสมบัติของผู้ตรวจประเมินจะอ้างอิงแนวทางปฏิบัติขององค์กร PIC/S เป็นหลัก เนื่องจากหน่วยตรวจประเมิน GMP ด้านยาของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาได้เข้าร่วมเป็นสมาชิกขององค์กร PIC/S (12) ดังรายละเอียดต่อไปนี้

2.1 ประเภทของการตรวจประเมิน GMP

ประเภทของการตรวจประเมิน GMP ในปัจจุบันมีแนวทางปฏิบัติตามมาตรฐานวิธีการปฏิบัติเรื่องการตรวจประเมิน GMP ขององค์กร PIC/S โดยสามารถแบ่งออกเป็น 4 ประเภท ดังนี้

1. การตรวจประเมินแบบปกติ (Routine inspection) คือการตรวจประเมินอย่างละเอียดในทุกหัวข้อที่กำหนดไว้ในประกาศกระทรวงสาธารณสุขที่เกี่ยวข้องซึ่งสอดคล้องตามหลักการของ PIC/S GMP เพื่อประเมินการปฏิบัติงานตามหลักเกณฑ์ GMP ของสถานที่ผลิตยา การตรวจประเมินประเภทนี้ครอบคลุมทั้งการตรวจประเมินเป็นครั้งแรกกรณีผู้ผลิตสร้างสถานที่ผลิตยาแห่งใหม่ หรือมีการย้ายสถานที่ผลิตยา หรือการตรวจประเมินซ้ำตามรอบการตรวจประเมินประจำปี

2. การตรวจประเมินเพื่อติดตาม (Follow-up inspection) คือ การตรวจประเมินเพื่อติดตามผลการแก้ไขข้อบกพร่องจากการตรวจประเมินในครั้งที่ผ่านมา ผู้ตรวจประเมินจะทำการตรวจประเมิน ณ สถานที่ผลิตยา

3. การตรวจประเมินแบบย่อ (Concise inspection) คือ การตรวจประเมินโดยเน้นการปฏิบัติงานของผู้ผลิตยาในบางหมวดหรือบางระบบ การตรวจประเมินประเภทนี้ไม่ได้ทำการตรวจประเมินทุกหัวข้อที่กำหนดไว้ในประกาศกระทรวงสาธารณสุข เช่น กรณีผู้ผลิตขอเพิ่มหมวดการผลิต การตรวจประเมินแบบย่อจะครอบคลุมเฉพาะหมวดที่ขอเพิ่ม เพื่อป้องกันถึงสถานะการปฏิบัติงานและความสอดคล้องกับหลักเกณฑ์ GMP ของการผลิตยาคั้น ๆ เป็นต้น

4. การตรวจประเมินกรณีพิเศษ (Special inspection) คือ การตรวจประเมินในกรณีเฉพาะเป็นครั้งคราว เช่น กรณีที่พบปัญหาด้านคุณภาพของผลิตภัณฑ์ มีการร้องเรียน หรือเป็นกรณีเร่งด่วนอันเกิดจากการเรียกเก็บยาคืนในกรณีที่พบว่ายาดังกล่าวทำให้เกิดอันตรายในระดับที่รุนแรงหรือทำให้ผู้บริโภคเสียชีวิตหรืออยู่ในระดับที่อาจก่อให้เกิดผลเสียที่เป็นอันตรายต่อสุขภาพของผู้ใช้ยา หรือกรณีที่เกิดความไม่มั่นใจต่อคุณภาพของผลิตภัณฑ์ และ/หรือผู้ผลิต เป็นต้น

2.2 การตรวจประเมิน GMP

การตรวจประเมิน GMP มีขั้นตอนที่เกี่ยวข้องตั้งแต่ก่อนการตรวจประเมิน ระหว่างการตรวจประเมิน และหลังการตรวจประเมิน ดังนี้

2.2.1 กิจกรรมก่อนการตรวจประเมิน GMP เริ่มตั้งแต่การจัดทำแผนการตรวจประเมินประจำปีซึ่งใช้หลักเกณฑ์การประเมินความเสี่ยงเป็นเครื่องมือที่ใช้กำหนดความถี่ในการตรวจประเมินแบบปกติ (14) โดยใช้ปัจจัยความเสี่ยงภายในที่เกี่ยวข้องกับสถานที่ผลิต (Intrinsic risk) มาใช้ในการพิจารณาซึ่งจะอยู่ระหว่าง 1 - 3 ปี จากนั้นจะเป็นส่วนของการวางแผนการตรวจประเมินโดยเริ่มตั้งแต่การจัดตั้งคณะผู้ตรวจ (Inspection team) การกำหนด

จำนวนวันที่จะตรวจประเมิน สำหรับจำนวนผู้ตรวจจะใช้หลักการกำหนดจำนวนน้อยคนแต่ใช้เวลาหลายวันเพื่อให้ผู้ตรวจประเมินสามารถมองเห็นภาพรวมของระบบต่าง ๆ ทั้งโรงงานได้ทุกมิติ

นอกจากนี้ยังมีกิจกรรมการประชุมของคณะผู้ตรวจเพื่อวางแผนการตรวจประเมินและจัดทำกำหนดการตรวจ (Inspection agenda) โดยมีการพิจารณาเอกสารที่เกี่ยวข้องกับการผลิตและคุณภาพของผลิตภัณฑ์ของผู้ผลิต เช่น เอกสารแม่บทสถานที่ผลิต (Site Master File) คู่มือคุณภาพ (Quality Manual) รายการมาตรฐานวิธีการปฏิบัติงาน (List of SOPs) ผลการตรวจประเมิน GMP ครั้งที่แล้ว เป็นต้น เพื่อใช้เป็นข้อมูลและเป็นจุดที่ต้องพิจารณาเป็นพิเศษระหว่างการตรวจประเมิน (15)

2.2.2 กิจกรรมระหว่างการตรวจประเมิน GMP เริ่มตั้งแต่การกล่าวเปิดประชุมของหัวหน้าคณะผู้ตรวจประเมิน การชี้แจงต่าง ๆ เช่น แนะนำคณะผู้ตรวจ อธิบายจุดประสงค์ ขอบเขตของการตรวจ และกำหนดการตรวจประเมิน (Inspection agenda) เพื่อให้ผู้ผลิตจัดทาบุคลากรให้เหมาะสมและเพียงพอในการตรวจประเมิน ชี้แจงวิธีการตรวจประเมิน การจัดประเภทข้อบกพร่องที่ตรวจพบ พร้อมแนวทางการดำเนินการที่ผู้ผลิตต้องปฏิบัติเมื่อพบข้อบกพร่อง วิธีการแจ้งผลการตรวจประเมิน และการออก GMP Certificate เป็นต้น ทั้งนี้ในส่วนของผู้ผลิตก็จะมีการกล่าวแนะนำโดยสรุปเกี่ยวกับสถานที่ประกอบการของผู้ผลิต โครงสร้างองค์กร ความคืบหน้าการแก้ไขข้อบกพร่อง การเปลี่ยนแปลงที่สำคัญจากการตรวจประเมินที่ผ่านมาและแผนการดำเนินงานในอนาคตด้วย

สำหรับการตรวจประเมิน GMP ผู้ตรวจจะใช้ประกาศกระทรวงสาธารณสุขซึ่งสอดคล้องตามหลักเกณฑ์ของ PIC/S GMP เป็นแนวทางในการตรวจ โดยการตรวจประเมินอาจทำได้หลายวิธี เช่น การสังเกตการณ์การปฏิบัติงาน การสอบถาม การสัมภาษณ์หัวหน้างานหรือผู้ปฏิบัติงานโดยตรง การตรวจสอบเอกสารและบันทึกต่าง ๆ การ Site tour เพื่อดูว่าระบบการผลิตและอุปกรณ์ต่าง ๆ มีการจัดวางและมีการออกแบบที่เหมาะสม มีการบำรุงรักษาที่เหมาะสมและมีความเหมาะสมกับการใช้งานหรือไม่ การตรวจดูกระบวนการผลิตที่เกี่ยวข้องกับหมวดการผลิตยาหรือเภสัชเคมีภัณฑ์ โดยตรวจสอบขั้นตอนการผลิตที่สำคัญ (Critical steps) และภาพรวมของการผลิตทั้งหมดว่ามีการควบคุม การติดตาม และการบันทึกถึงความสอดคล้องตามหลักเกณฑ์ GMP ในการตรวจประเมินจะใช้หลักการการประเมินความเสี่ยงเพื่อมุ่งประเด็นไปที่กิจกรรมที่มีความเสี่ยงสูงสุดเพื่อดูปัญหา การเบี่ยงเบนจากกิจกรรมตามปกติ ตรวจสอบข้อมูลการร้องเรียนที่ผ่านมา และตรวจสอบการทบทวนคุณภาพผลิตภัณฑ์ (Product Quality Review, PQR) ตรวจสอบติดตามข้อบกพร่องที่พบจากการตรวจที่ผ่านมา เป็นต้น สำหรับเอกสารสำคัญที่จำเป็นต้องตรวจสอบ เช่น เรื่องการจัดการด้านเอกสาร การปฏิบัติเรื่องการควบคุมการเปลี่ยนแปลง การปฏิบัติเรื่องการปล่อยผ่านผลิตภัณฑ์และบทบาทของผู้ที่มีหน้าที่รับผิดชอบ สูตรการผลิตและคำแนะนำกระบวนการผลิต บันทึกการผลิต ข้อกำหนดสำหรับวัตถุดิบ วัสดุการบรรจุ ผลิตภัณฑ์ระหว่างผลิต ผลิตภัณฑ์รอบบรรจุ และผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป ข้อร้องเรียน การเรียกเก็บยาคืน สัญญาต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการผลิตและการควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์ คำบรรยายลักษณะงาน (Job descriptions) และบันทึกการฝึกอบรม ข้อมูลเกี่ยวกับการตรวจรับรองและการตรวจสอบความถูกต้อง การศึกษาความคงสภาพ และการตรวจสอบตนเอง เป็นต้น (15) และในส่วนสุดท้ายของการตรวจประเมินคือการจัดทำบันทึกการตรวจ (Closing report) และหัวหน้าคณะผู้ตรวจดำเนินการประชุมปิดการตรวจ (Final closing

meeting) รวมถึงมีการเปิดโอกาสให้ผู้ผลิตซักถาม โต้แย้งและให้เหตุผลประกอบเพื่อความชัดเจนในประเด็นต่าง ๆ อีกด้วย

2.2.2 กิจกรรมหลังการตรวจประเมิน GMP มีทั้งกิจกรรมที่ดำเนินการโดยผู้ผลิตและผู้ตรวจประเมิน โดยใน ส่วนของผู้ผลิตในกรณีที่พบข้อบกพร่องจากการตรวจประเมิน หลังจากวันปิดประชุมการตรวจจะต้องดำเนินการจัดทำ แผนการแก้ไขข้อบกพร่อง (Corrective action and preventive action plan: CAPA) ตามรูปแบบที่สำนักงาน คณะกรรมการอาหารและยากำหนด โดยมีหัวข้อหลักที่ผู้ผลิตจะต้องจัดทำคือ รายละเอียดและเนื้อหาของข้อบกพร่อง (Deficiency details) การสืบสวนหาสาเหตุ (Root cause) การแก้ไขปัญหา (Correction) การปฏิบัติการแก้ไขเพื่อมิ ให้เกิดปัญหาซ้ำ (Corrective action) และการปฏิบัติการเชิงป้องกัน (Preventive action) หลักฐานแสดงผลการ แก้ไข (Evidence) วิธีการตรวจติดตาม ระยะเวลาในการแก้ไขข้อบกพร่องในแต่ละประเด็น พร้อมทั้งส่งแผนการแก้ไข ดังกล่าวให้หัวหน้าคณะผู้ตรวจประเมินพิจารณา หากหัวหน้าคณะผู้ตรวจประเมินเห็นชอบจึงจะดำเนินการแก้ไขตาม แผนได้

หลังจากที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาอนุมัติแผนการแก้ไข CAPA แล้ว ทีมตรวจประเมินจะ จัดทำรายงานผลการตรวจ GMP โดยการจัดทำรายงานผลการตรวจประเมิน GMP อยู่ภายใต้หลักการที่ต้องมีความ ชัดเจน กระชับ ถูกต้อง เป็นไปตามจริง กรณีพบข้อบกพร่องผู้ตรวจประเมินต้องระบุหลักฐานให้ชัดเจน และมีความ สมบูรณ์ สำหรับรายงานผลการตรวจ GMP ของประเทศไทยมีหัวข้อและรายละเอียดสอดคล้องตามรูปแบบของ PIC/S inspection report (16) ซึ่งประกอบไปด้วยหัวข้อสถานที่ตรวจประเมิน กิจกรรมของสถานที่ผลิต วันที่ทำการ ตรวจประเมิน รายชื่อคณะผู้ตรวจ เกณฑ์อ้างอิงซึ่งก็คือประกาศกระทรวงสาธารณสุขที่สอดคล้องกับหลักเกณฑ์ของ PIC/S GMP หัวข้อบทนำซึ่งระบุข้อมูลโดยย่อเกี่ยวกับผู้ผลิต กิจกรรมของสถานที่ผลิต วันที่ตรวจประเมิน และรายชื่อ ของเจ้าหน้าที่ที่ตรวจประเมินครั้งที่แล้ว รวมถึงการเปลี่ยนแปลงสำคัญๆ ที่เกิดขึ้นนับจากวันที่ตรวจประเมินครั้งที่แล้ว ประเภทและขอบเขตของการตรวจประเมิน สิ่งทีพบระหว่างการตรวจประเมินโดยแยกตามหัวข้อต่าง ๆ ตามแต่ละ หมวดของ PIC/S GMP โดยหัวข้อสิ่งทีพบนี้จะเชื่อมโยงกับข้อบกพร่องที่พบด้วย รายการข้อบกพร่องที่พบแยกตาม ประเภทของข้อบกพร่องคือ ข้อบกพร่องร้ายแรง (Critical deficiencies) ข้อบกพร่องสำคัญ (Major deficiencies) และข้อบกพร่องอื่น (Others deficiencies) ส่วนท้ายสุดของรายงานการตรวจประเมินจะเป็นการสรุปผลการตรวจ ประเมินครั้งนั้นว่าผู้ผลิตปฏิบัติตามหลักเกณฑ์ GMP หรือไม่ การตรวจประเมิน GMP ในครั้งถัดไปจะดำเนินการ ภายใต้อะไรเวลาเท่าใด รวมถึงมีการระบุค่าจำกัดความที่ใช้ในรายงานผลการตรวจประเมิน GMP เพื่อให้ทุกคนที่ เกี่ยวข้องกับการตรวจประเมินเข้าใจตรงกันอีกด้วย (16)

2.3 ผู้ตรวจประเมิน GMP

ผู้ตรวจประเมิน GMP คือ บุคคลที่ทำหน้าที่ในการตรวจประเมินสถานที่ผลิตยาให้เป็นไปตามกฎหมายคือ ประกาศกระทรวงสาธารณสุขที่เกี่ยวข้องกับหลักเกณฑ์ GMP โดยมีการแบ่งระดับของผู้ตรวจประเมิน เป็นดังนี้

1. หัวหน้าคณะผู้ตรวจ (Lead GMP Inspector) คือบุคคลที่มีคุณสมบัติตามที่กำหนดและเป็นผู้ที่เป็นผู้ดำเนินการตรวจประเมิน GMP ครั้งนั้น ๆ
2. ผู้ตรวจ (GMP Inspector) คือบุคคลที่มีคุณสมบัติตามที่กำหนดและเป็นผู้ตรวจประเมิน GMP โดยปฏิบัติ หน้าที่ตามที่หัวหน้าคณะผู้ตรวจมอบหมาย

3. ผู้ตรวจฝึกหัด (Trainee Inspector) คือ บุคคลที่อยู่ระหว่างการฝึกหัดเพื่อเป็นผู้ตรวจ
 4. ผู้สังเกตการณ์ (Observer) คือ บุคคลที่ได้รับการอนุญาตจากผู้ตรวจให้เข้าร่วมสังเกตการณ์ในการตรวจประเมิน GMP ครั้งนั้น ๆ
 5. ผู้เชี่ยวชาญพิเศษเฉพาะด้าน (Subject Matter Expert) คือ บุคคลผู้มีความรู้เฉพาะทาง หรือความเชี่ยวชาญเฉพาะที่เกี่ยวข้องกับหน่วยงาน กระบวนการ กิจกรรม หรือเรื่องที่จะไปตรวจประเมิน
- หน่วยตรวจประเมิน GMP ด้านยามีการกำหนดคุณสมบัติและการฝึกอบรมสำหรับผู้ตรวจแต่ละระดับ โดยผู้ตรวจจะต้องมีคุณสมบัติตามที่กำหนดทั้งในแง่ของความรู้ความสามารถ การฝึกอบรมในหัวข้อที่เกี่ยวข้องกับการตรวจประเมิน ประสบการณ์การตรวจ ชั่วโมงหรือจำนวนสถานที่ผลิตยาที่ตรวจ และความเข้าใจในระบบการตรวจประเมิน รวมไปถึงจะต้องมีความรู้และอัปเดตความรู้ใหม่ตามความก้าวหน้าของเทคโนโลยีการผลิตยาตลอดเวลา ทั้งนี้ผู้ตรวจประเมินต้องทำการตรวจประเมินสถานที่ผลิตยาอย่างตรงไปตรงมาตามข้อกำหนดของประกาศกระทรวงสาธารณสุข รวมถึงจะต้องมีการเซ็นตัสัญญารักษาความลับและการแสดงตนว่าไม่มีส่วนได้ส่วนเสียกับผู้ผลิตหรือผู้ประกอบการด้วย

2.4 ข้อบกพร่องที่พบจากการตรวจประเมิน GMP

การกำหนดประเภทและรายละเอียดของข้อบกพร่องที่พบจากการตรวจประเมินมีวัตถุประสงค์ในการสร้างบรรทัดฐานและความทัดเทียมของมาตรฐานการตรวจประเมิน GMP ให้มีความสอดคล้องหลักการขององค์กร PIC/S ที่มีการยึดถือปฏิบัติ (16) และเพื่อให้ผู้ตรวจประเมิน GMP ผู้ผลิตยาและบุคลากรอื่นที่เกี่ยวข้องกับการตรวจประเมินได้รับทราบและมีความเข้าใจไปในแนวทางเดียวกันสำหรับการจำแนกประเภทของข้อบกพร่องที่พบจากการตรวจประเมิน GMP ในแต่ละระดับ (17) โดยมีการแบ่งระดับข้อบกพร่องที่พบจากการตรวจประเมินเป็น 3 ระดับ ดังนี้

1. ข้อบกพร่องร้ายแรง (Critical Deficiency) หมายถึง ข้อบกพร่องในการปฏิบัติหรือกระบวนการผลิตที่ก่อให้เกิดหรือนำไปสู่ความเสี่ยงอย่างมีนัยสำคัญที่จะก่อให้เกิดผลิตภัณฑ์ที่เป็นอันตรายต่อผู้บริโภค หรือเกิดผลิตภัณฑ์ที่มีสารตกค้างที่เป็นอันตรายต่อมนุษย์และสัตว์ นอกจากนี้ ข้อบกพร่องร้ายแรงยังรวมถึงกรณีที่พบว่าผู้ผลิตมีส่วนเกี่ยวข้องกับการฉ้อฉล บิดเบือนความจริง กระทำการปลอมแปลงผลิตภัณฑ์หรือข้อมูล
2. ข้อบกพร่องสำคัญ (Major Deficiency) หมายถึง ข้อบกพร่องที่ไม่จัดเป็นข้อบกพร่องร้ายแรง ซึ่ง
 - 2.1 ก่อให้เกิดหรืออาจก่อให้เกิดผลิตภัณฑ์ที่ไม่สอดคล้องตามข้อกำหนดของทะเบียนตำรับยา และ/หรือ
 - 2.2 บ่งชี้ถึงความเบี่ยงเบนอย่างมาก จากหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิต (GMP) และ/หรือ
 - 2.3 บ่งชี้ถึงความเบี่ยงเบนอย่างมาก จากขอบเขตที่ระบุตามใบอนุญาตผลิตยา หรือการรับรองมาตรฐานวิธีการในการผลิตยา (GMP) ของสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศ และ/หรือ
 - 2.4 บ่งชี้ถึงความล้มเหลวในการปฏิบัติตามขั้นตอนที่เหมาะสม สำหรับการปล่อยผ่านผลิตภัณฑ์เพื่อจำหน่าย และ/หรือ
 - 2.5 บ่งชี้ถึงความล้มเหลวในการปฏิบัติหน้าที่ของบุคลากรผู้มีหน้าที่รับผิดชอบต่อการประกันคุณภาพ หรือควบคุมคุณภาพ และ/หรือ

2.6 ประกอบไปด้วยข้อบกพร่องอื่นหลายข้อ ซึ่งข้อบกพร่องในแต่ละข้อไม่อาจจะบ่งชี้ได้ว่าเป็นข้อบกพร่องสำคัญ แต่เมื่อนำข้อบกพร่องดังกล่าวมาพิจารณาร่วมกันจะแสดงให้เห็นถึงความเบี่ยงเบนจากข้อกำหนดอย่างมีนัยสำคัญ จึงถูกจัดเป็นข้อบกพร่องสำคัญ ซึ่งควรอธิบายและรายงานข้อมูลตามที่พบด้วย

3. ข้อบกพร่องอื่น (Other Deficiency) หมายถึง ข้อบกพร่องที่ไม่สามารถจำแนกได้ว่าเป็นข้อบกพร่องร้ายแรง หรือข้อบกพร่องสำคัญ แต่บ่งชี้ถึงความเบี่ยงเบนจากหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิต อนึ่ง ข้อบกพร่องที่พบอาจจัดเป็นข้อบกพร่องอื่น เนื่องจากพิจารณาแล้วว่าเป็นข้อบกพร่องเล็กน้อย ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อคุณภาพของผลิตภัณฑ์ หรือเป็นข้อบกพร่องซึ่งไม่มีข้อมูลเพียงพอที่จะระบุได้ว่าเป็นข้อบกพร่องร้ายแรง หรือข้อบกพร่องสำคัญ

2.5 หนังสือรับรองมาตรฐานวิธีการที่ดีในการผลิต (GMP Certificate)


หนังสือรับรองมาตรฐานวิธีการที่ดีในการผลิตหรือ GMP Certificate เป็นเอกสารที่แสดงให้เห็นถึงการปฏิบัติตาม GMP ซึ่งได้มีการประกาศบังคับใช้เป็นกฎหมายของสถานที่ผลิตยาแห่งนั้น ซึ่งได้รับการรับรองมาตรฐานการผลิตยาและออกให้โดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาในฐานะหน่วยงานกำกับดูแลด้านยาของประเทศ ปัจจุบันการออก GMP Certificate จะออกให้กับผู้ผลิตได้ก็ต่อเมื่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาพิจารณาแผนการแก้ไขข้อบกพร่องที่พบจากการตรวจประเมินแล้วเห็นว่าผู้ผลิตมีการแก้ไขข้อบกพร่องที่มีความเหมาะสม มีประสิทธิผล และสามารถป้องกันปัญหาที่อาจส่งผลกระทบต่อคุณภาพของผลิตภัณฑ์ยาได้ โดยอายุของ GMP Certificate มีอายุ 3 ปี นับจากวันตรวจประเมิน มีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ซึ่งมีรายละเอียดสำคัญ ดังนี้

- ชื่อหน่วยงานที่ออก GMP Certificate คือสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
- ชื่อ ที่อยู่ของสถานที่ผลิตยาที่ผ่านการตรวจประเมิน
- หลักเกณฑ์ที่ใช้ในการตรวจประเมินคือ ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง การกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนปัจจุบันและแก้ไขเพิ่มเติมหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนโบราณ ตามกฎหมายว่าด้วยยา พ.ศ. 2559
- วันที่ทำการตรวจประเมิน
- วันที่ GMP Certificate หมดอายุ ซึ่งจะมีอายุ 3 ปี นับจากวันตรวจประเมิน
- ประเภทของยาแผนปัจจุบัน คือ ยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์ ยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์ หรือยาแผนปัจจุบันสำหรับทำการวิจัยทางคลินิกในมนุษย์ระยะที่ 1, 2 หรือ 3
- กระบวนการผลิตและรูปแบบยาที่ได้รับการรับรอง เช่น ยาปราศจากเชื้อ ผลิตโดยเทคนิคปราศจากเชื้อ รูปแบบของเหลวปริมาณน้อย, ยาชีววัตถุ ผลิตภัณฑ์เกี่ยวกับระบบภูมิคุ้มกัน รูปแบบวัคซีน, ยาที่ไม่ใช่ยาปราศจากเชื้อทั่วไป รูปแบบแคปซูลแข็ง รูปแบบของเหลวสำหรับใช้ภายใน รูปแบบกึ่งแข็งรูปแบบเม็ด เป็นต้น

สำหรับรายชื่อของสถานที่ผลิตยาที่ผ่านการตรวจประเมินจะถูกแสดงบนเว็บไซต์ของกองยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาสำหรับผู้บริโภค หน่วยงาน หรือโรงพยาบาลในการตรวจสอบสถานะการปฏิบัติตามมาตรฐาน GMP ของสถานที่ผลิตยาในประเทศ (18)

GMP Certificate ที่ออกให้กับผู้ผลิตนั้น สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยามีอำนาจในการพักใช้ GMP Certificate ได้เมื่อตรวจพบว่าสถานที่ผลิตยาแห่งนั้นไม่ปฏิบัติตาม GMP เช่น เมื่อพบข้อบกพร่องร้ายแรง หรือพบข้อบกพร่องสำคัญซ้ำครั้งที่ 2 จากการตรวจประเมินครั้งที่ผ่านมา เป็นต้น และมีอำนาจในการเพิกถอน GMP Certificate ได้เช่นกัน เช่น หากผู้ผลิตฝ่าฝืนคำสั่งสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาโดยไม่มีการหยุดผลิตยาเพื่อขาย การฝ่าฝืนคำสั่งพักใช้ GMP Certificate การไม่มีการแก้ไขข้อบกพร่องร้ายแรงเดิม เป็นต้น

รูปที่ 1 แสดงตัวอย่าง GMP Certificate ของประเทศไทยฉบับภาษาไทย


สํานักงานคณะกรรมการอาหารและยา
Food and Drug Administration

หนังสือรับรองมาตรฐานวิธีการที่ดีในการผลิต

เลขที่: ๑-๒-๐๗-๑๗-๒๐-๐๐๐๐๑

ส่วนที่ ๑

สํานักงานคณะกรรมการอาหารและยาขอรับรองว่า
ผู้รับอนุญาตผลิตยาแผนปัจจุบัน [redacted]
ตั้งอยู่ที่ [redacted]
ใบอนุญาตผลิตยาแผนปัจจุบันเลขที่ [redacted] ได้รับการตรวจประเมินมาตรฐานสถานทีผลิตยา ตาม

- กฎกระทรวง กำหนดหลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขการผลิตยาแผนปัจจุบัน พ.ศ. ๒๕๔๖
- ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง การกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนปัจจุบัน และแก้ไขเพิ่มเติมหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนโบราณ ตามกฎหมายว่าด้วยยา พ.ศ. ๒๕๕๔


จากผลการตรวจสถานที่ เมื่อวันที่ ๑๔ - ๑๖ พฤศจิกายน ๒๕๖๑ พบว่าสถานที่แห่งนี้ผลิตยาได้มาตรฐานตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตยาของประเทศไทยซึ่งได้กำหนดขึ้น โดยมีความสอดคล้องและทัดเทียมกับหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตยา Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S)

หนังสือรับรองฉบับนี้ แสดงถึงสถานะของสถานที่แห่งนี้ ณ เวลาที่ตรวจ และไม่สามารถใช้แสดงสถานะการปฏิบัติตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตยา หากเกินกว่า วันที่ ๑๓ พฤศจิกายน ๒๕๖๔

หากได้รับหนังสือรับรองที่เกินจากเวลาดังกล่าว โปรดปรึกษาสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ท่านสามารถตรวจสอบความถูกต้องของหนังสือรับรองนี้ได้ทีสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข

ประเภทของยาแผนปัจจุบัน

- ยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์
- ยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์
- ยาแผนปัจจุบันสำหรับทำการวิจัยทางคลินิกในมนุษย์ ระยะที่ ๑, ๒, ๓


วันที ๑๕ พ.ย. ๒๕๖๑

สำนักยา สํานักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข
๘๘/๒๔ ถนนติวานนท์ ตำบลตลาดขวัญ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี ๑๑๐๐๐
โทรศัพท์ ๐-๒๕๕๐-๗๓๑๕ แฟกซ์ ๐-๒๕๕๐-๘๘๘๘ E-mail : drueinspection@fdamoph.go.th


รูปที่ 1 แสดงตัวอย่าง GMP Certificate ของประเทศไทยฉบับภาษาไทย (ต่อ)

เลขที่: ๑-๒-๐๗-๑๗-๒๐-๐๐๐๐๑

ส่วนที่ ๒

กระบวนการผลิตที่ได้รับการรับรอง	
- กระบวนการผลิตที่ได้รับการรับรองนี้ หมายถึง การผลิตทั้งหมดหรือบางส่วน (เช่น การแบ่งบรรจุ) การปล่อยผ่านผลิตภัณฑ์ และการออกหนังสือรับรองรุ่นการผลิต รวมถึงการเก็บรักษาสังเกตการณ์ที่ผลิต เว้นแต่จะระบุเป็นอย่างอื่น	
- กรณีที่ผู้รับอนุญาตมีการผลิตยาที่มีข้อกำหนดพิเศษ เช่น ยาเภสัชรังสี หรือ ยาที่มีส่วนผสมของเพนนิซิลลิน เซฟาโลสปอริน ฮอริโมนเพศ ยาที่เป็นพิษต่อเซลล์ หรือยาอื่นๆ ที่มีสารสำคัญที่เป็นอันตราย เป็นต้น จะระบุไว้อย่างชัดเจน	
๑. ยาที่ไม่ใช่ยาปราศจากเชื้อ	
๑.๑	รูปแบบของเหลวสำหรับใช้ภายนอก
๑.๒	รูปแบบของเหลวสำหรับใช้ภายใน
๒. ยาที่ไม่ใช่ยาปราศจากเชื้อในกลุ่มฮอริโมนเพศ	
๒.๑	รูปแบบแคปซูลแข็ง
๒.๒	รูปแบบเม็ด

หนังสือรับรองนี้ห้ามใช้โฆษณา ยกเว้นการใช้แสดงต่อผู้ประกอบการโรคศิลปะ ผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรมหรือผู้ประกอบการบำบัดโรคสัตว์ ผู้รับอนุญาตขายยาแผนปัจจุบัน ผู้รับอนุญาตขายยาแผนปัจจุบันเฉพาะยาบรรจุเสร็จที่ไม่ใช่ยาอันตรายหรือยาควบคุมพิเศษ และผู้สำเร็จหลักสูตรการอบรมบุคลากรผู้มีหน้าที่ปฏิบัติการสถานที่ขายยาแผนปัจจุบันเฉพาะยาบรรจุเสร็จ



นายสมศักดิ์ จงประเสริฐ
ผู้อำนวยการสำนัทยา

วันที่ ๑๕ ต.ค. ๒๕๖๕

สำนัทยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข
๘๘/๒๔ ถนนติวานนท์ ตำบลตลาดขวัญ อำเภอเมือง จังหวัดนครพนธ์ ๑๑๐๐๐
โทรศัพท์ ๐-๒๕๕๐-๗๓๑๕ แฟกซ์ ๐-๒๕๕๑-๘๔๘๘, E-mail : druginspection@fda.moph.go.th


สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
Food and Drug Administration

CERTIFICATE OF GMP COMPLIANCE OF A MANUFACTURER

Certificate No. 1-2-07-17-20-00001

PART I

The competent authority of Thailand confirms the following:
The manufacturer, _____
Site address _____

Has been inspected under the national inspection programme in connection with manufacturing licence no. _____ accordance with

- Ministerial Regulation for Modern Pharmaceutical Manufacturing, B.E. 2546
- Ministry of Public Health Notification on Good Manufacturing Practice Requirements for Modern Medicines and Amendment of Good Manufacturing Practice Requirements for Traditional Medicines in accordance with the Drug Act, B.E. 2559

From the knowledge gained during inspection of this manufacturer, the latest of which was conducted on **14 – 16 NOVEMBER 2018**, it is considered that it complies with the Thai Good Manufacturing Practice requirements laid down in accordance with the recommendation of the Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S): Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products.

This certificate reflects the status of the manufacturing site at the time of the inspection noted above and **should be relied upon to reflect the compliance status until 13 NOVEMBER 2021**, after which time the issuing authority should be consulted.

The authenticity of this certificate may be verified with the issuing authority.

Type of Medicinal Products

- Human Medicinal Products
- Veterinary Medicinal Products
- Human Investigation Medicinal Products for phase I, II, III clinical trials



(Suchart Chongprasert, Ph.D.)
Director of Bureau of Drug Control

Date **15 OCT 2019**

Bureau of Drug Control, Food and Drug Administration, Ministry of Public Health
88/24 Tiwanon Road, Nonthaburi 11000, Thailand
Tel. + 66 2 590 7315, Fax. + 66 2 591 8489 E-mail : druginspection@fda.moph.go.th

รูปที่ 2 แสดงตัวอย่าง GMP Certificate ของประเทศไทยฉบับภาษาอังกฤษ (ต่อ)


Certificate No. 1-2-07-17-20-00001

PART II

MANUFACTURING OPERATIONS	
-	authorised manufacturing operations include total and partial manufacturing (including dividing up or packaging), batch release and certification, storage and distribution of specified dosage forms unless informed to the contrary;
-	if the company is engaged in manufacture of products with special requirements e.g. radiopharmaceuticals or products containing penicillin, cytotoxics, cephalosporins, sex hormones, or other or potentially hazardous active ingredients this should be stated under the relevant product type and dosage form.

1. Non-sterile Products	
1.1	Liquids for external use
1.2	Liquids for internal use
2. Non-sterile Sex hormones products	
2.1	Capsules, hard shell
2.2	Tablets

This certificate is intended to be presented only to health authorities, licensed physicians, licensed veterinarians and other licensed practitioners, but not to be used for public advertising purpose.


(Suchart Chongprasert Ph.D.)
Director of Bureau of Drug Control

Date 15 OCT 2019

Bureau of Drug Control, Food and Drug Administration, Ministry of Public Health
88/24 Tiwanon Road, Nonthaburi 11000, Thailand
Tel. + 66 2 590 7315, Fax. + 66 2 591 8489 E-mail : druginspection@fda.moph.go.th

3. ระบบการตรวจประเมิน GMP ของสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศ โดยการตรวจประเมินจากเอกสารที่กำหนดของประเทศไทย

ระบบการตรวจประเมิน GMP โดยการตรวจประเมินจากเอกสารที่กำหนดของประเทศไทยมีการประกาศใช้เป็นกฎหมายโดยอาศัยอำนาจตามความในข้อ 3 ของกฎกระทรวงว่าด้วยการขึ้นทะเบียนตำรับยา พ.ศ. 2555 ซึ่งออกตามความในพระราชบัญญัติยา พ.ศ. 2510 สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเป็นหน่วยงานที่รับผิดชอบหลักจึงออกประกาศเรื่อง หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยา กรณีมาตรฐานสถานที่ผลิตยาแผนปัจจุบันในต่างประเทศ ซึ่งบังคับใช้สำหรับผู้รับอนุญาตนำเข้าหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักรที่ประสงค์จะขอขึ้นทะเบียนตำรับยา และจัดจำหน่ายในประเทศไทย โดยกำหนดให้ตำรับยาที่ผู้รับอนุญาตจะนำเข้าหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยาหรือขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศ จะต้องผลิตโดยสถานที่ผลิตยาที่ได้มาตรฐานตามหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาตามที่กระทรวงสาธารณสุขประกาศกำหนดซึ่งสอดคล้องกับมาตรฐานของ PIC/S GMP หรือได้มาตรฐานทัดเทียมกัน มีผลทำให้ผู้รับอนุญาตนำเข้าหรือส่งฯ จะต้องยื่นคำขอให้ตรวจประเมินมาตรฐานวิธีการในการผลิตยาของสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ในกรณีที่สถานที่ผลิตยาในต่างประเทศผ่านการตรวจประเมินแล้ว จึงจะสามารถยื่นคำขอเพื่อขึ้นทะเบียนตำรับยา และหากได้รับรับทะเบียนตำรับยาแล้วจึงจะสามารถจัดจำหน่ายในประเทศไทยได้ โดยกฎหมายที่เกี่ยวข้อง ดังนี้

3.1 ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง การพิจารณารับรองมาตรฐานสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศ (GMP Accreditation of an Overseas [Non – Domestic] Manufacturer)

ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง การพิจารณารับรองมาตรฐานสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศ มีผลบังคับใช้เมื่อวันที่ 1 ตุลาคม 2555 ถือเป็นกฎหมายฉบับแรกของประเทศไทยที่กำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการตรวจประเมิน GMP ด้วยระบบการตรวจประเมินจากเอกสารที่กำหนดสำหรับสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศ โดยมีหลักการในการออกกฎหมายเพื่อให้เกิดความทัดเทียมและเป็นบรรทัดฐานเดียวกันสำหรับผู้รับอนุญาตนำเข้าหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามามีผลผลิตยาที่ตั้งอยู่ในประเทศที่มีการตรวจประเมิน GMP ตลอดระยะเวลาที่มีการผลิตยา (19) โดยประกาศฉบับแรกนี้มีการแบ่งสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศออกเป็น 2 ประเภท เพื่อใช้เป็นเกณฑ์กำหนดในการยื่นเอกสารประกอบการพิจารณา คือ

1) สถานที่ผลิตยาที่ตั้งอยู่ในประเทศที่เป็นสมาชิก PIC/S หรือสถานที่ผลิตยาที่ตั้งอยู่ใน ASEAN และได้รับการตรวจประเมินโดย ASEAN listed inspection services หรือสถานที่ผลิตยาที่ไม่ได้ตั้งอยู่ในประเทศที่เป็นสมาชิก PIC/S แต่ได้รับการตรวจประเมินโดยสมาชิกขององค์กร PIC/S (Certified/Audited by PIC/S member) ซึ่งมีรายการเอกสารที่เกี่ยวข้องกับมาตรฐานวิธีการผลิตยาที่ใช้ประกอบการประเมิน ได้แก่

- หนังสือรับรองมาตรฐานวิธีการในการผลิตยา (GMP certificate)
- รายงานการตรวจประเมิน GMP (GMP inspection report)
- เอกสารแม่บทสถานที่ผลิตยา (Site master file)

2) สถานที่ผลิตยาที่ไม่ได้ตั้งอยู่ในประเทศที่เป็นสมาชิก PIC/S และไม่ได้รับการตรวจประเมินโดย PIC/S member (Non-PIC/S member) ซึ่งมีรายการเอกสารที่เกี่ยวข้องกับมาตรฐานวิธีการผลิตยาที่ใช้ในการประเมินจำนวนมากว่าสถานที่ผลิตยาประเภทแรก ได้แก่

- หนังสือรับรองมาตรฐานวิธีการในการผลิตยา (GMP certificate)
- รายงานการตรวจประเมิน GMP (GMP inspection report)
- เอกสารแม่บทสถานที่ผลิตยา (Site master file)
- รายละเอียดวิธีการผลิตของยาที่ประสงค์จะนำเข้าหรือส่งฯ รวมทั้งรายละเอียดของสถานที่ เครื่องมือ และอุปกรณ์ที่ใช้ในการผลิตสำหรับยานั้น พร้อมรูปภาพของสถานที่ผลิตยาในขั้นตอนต่าง ๆ ประกอบด้วยโดยเป็นไปตามข้อกำหนดของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

นอกจากนี้ ยังมีข้อกำหนดเพิ่มเติมกรณีสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศไม่ผ่านการตรวจประเมินด้วย GMP ด้วยระบบการตรวจประเมินจากเอกสารที่กำหนดหรือมีข้อสงสัยในการรับรองมาตรฐานสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาอาจดำเนินการไปตรวจประเมินสถานที่ผลิตยา ณ ประเทศที่สถานที่ผลิตยานั้นตั้งอยู่ (GMP on-site inspection) หรือผู้รับอนุญาตนำเข้าหรือส่งฯ อาจมีการร้องขอให้มีการดำเนินการตรวจประเมินสถานที่ผลิตยา ณ ประเทศที่สถานที่ผลิตยานั้นตั้งอยู่ก็ได้ (19)

3.2 ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง การพิจารณามาตรฐานวิธีการในการผลิตยาของสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศ (GMP Clearance of overseas pharmaceutical manufacturers)

ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง การพิจารณามาตรฐานวิธีการในการผลิตยาของสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศ มีผลบังคับใช้ตั้งแต่วันที่ 16 มิถุนายน 2560 เป็นกฎหมายฉบับที่สองที่มีการใช้แทนประกาศฉบับแรก และยังมีผลบังคับใช้จนถึงปัจจุบัน (ข้อมูล ณ วันที่ 30 เมษายน 2563) ซึ่งประกาศฉบับนี้ยังคงหลักการในเรื่องของความเท่าเทียมกันของสถานที่ผลิตยาทั้งในประเทศและต่างประเทศไว้เช่นเดิม กล่าวคือให้ใช้เกณฑ์ในการพิจารณามาตรฐานวิธีการผลิตยาของสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศให้เป็นไปตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขฉบับที่มีการบังคับใช้กับผู้ผลิตในประเทศซึ่งสอดคล้องกันกับมาตรฐานและวิธีการในการผลิตยาขององค์กร PIC/S (PIC/S GMP) นอกจากนี้ยังเป็นการสร้างความมั่นใจในการคุ้มครองผู้บริโภคและรับประกันความทัดเทียมของมาตรฐานวิธีการผลิตยาในต่างประเทศด้วย โดยประกาศฉบับนี้มีการปรับปรุงแนวทางปฏิบัติให้สอดคล้องกับปัจจุบันมากขึ้นโดยเฉพาะรายการเอกสารที่เกี่ยวข้องกับการตรวจประเมิน GMP ให้ครอบคลุมทุกขั้นตอนสำคัญของการตรวจประเมิน GMP และครอบคลุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์ (2) โดยแบ่งสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศออกเป็น 3 ประเภทจากเดิมที่มีการแบ่งเป็น 2 ประเภท เพื่อกำหนดรายการเอกสารที่ใช้ในการพิจารณา ได้แก่

1) สถานที่ผลิตยาที่ตั้งอยู่ในประเทศที่เป็นสมาชิก PIC/S และได้รับการตรวจประเมินโดย PIC/S member หรือสถานที่ผลิตยาที่ตั้งอยู่ใน ASEAN และได้รับการตรวจประเมินโดย ASEAN listed inspection services โดยมีรายการเอกสารที่เกี่ยวข้องกับมาตรฐานวิธีการผลิตยาที่ใช้ในการประเมินมี 4 รายการ ได้แก่

- หนังสือรับรองมาตรฐานวิธีการในการผลิตยา (GMP certificate)
- รายงานการตรวจประเมิน GMP (GMP inspection report)
- รายงานการแก้ไขข้อบกพร่องจากผู้ผลิต (Corrective action and preventive action plan: CAPA)
- เอกสารข้อตกลงด้าน GMP ระหว่างผู้ผลิตยาในต่างประเทศและผู้รับอนุญาตนำเข้าหรือส่งฯ (GMP/Quality agreement)

2) สถานที่ผลิตยาที่ไม่ได้ตั้งอยู่ในประเทศที่เป็นสมาชิก PIC/S แต่ได้รับการตรวจประเมินโดยสมาชิกขององค์กร PIC/S (Certified by PIC/S member) โดยมีรายการเอกสารที่เกี่ยวข้องกับมาตรฐานวิธีการผลิตยาที่ใช้ในการประเมินมี 5 รายการ ได้แก่

- หนังสือรับรองมาตรฐานวิธีการในการผลิตยา (GMP certificate)
- รายงานการตรวจประเมิน GMP (GMP inspection report)
- รายงานการแก้ไขข้อบกพร่องจากผู้ผลิต (Corrective action and preventive action plan: CAPA)
- เอกสารข้อตกลงด้าน GMP ระหว่างผู้ผลิตยาในต่างประเทศและผู้รับอนุญาตนำเข้าหรือส่งฯ (GMP/Quality agreement)
- เอกสารแม่บทสถานที่ผลิตยา (Site master file)

3) สถานที่ผลิตยาที่ไม่ได้ตั้งอยู่ในประเทศที่เป็นสมาชิก PIC/S และไม่ได้รับการตรวจประเมินโดยสมาชิกขององค์กร PIC/S (Non-PIC/S member) ซึ่งมีรายการเอกสารที่เกี่ยวข้องกับมาตรฐานวิธีการผลิตยาที่ใช้ในการประเมินจำนวนมากว่าสถานที่ผลิตยาทั้ง 2 ประเภทดังกล่าวข้างต้น ซึ่งนอกจากจะมีรายการเอกสาร GMP certificate, GMP inspection report, Corrective action and preventive action plan (CAPA), Site master file และ GMP/Quality agreement ที่เหมือนกันแล้ว ยังมีรายการเอกสารที่กำหนดให้พิจารณาเพิ่มขึ้น เนื่องจากสถานที่ผลิตยาประเภทนี้ไม่ได้ถูกบังคับใช้หลักเกณฑ์ PIC/S GMP ในการผลิตเหมือนกับสถานที่ผลิตยาในประเทศ รวมถึงหน่วยงานกำกับดูแลด้านยาที่ตรวจประเมินไม่ได้เป็นสมาชิกขององค์กร PIC/S ซึ่งอาจมีความแตกต่างในการปฏิบัติความหลากหลายของหลักเกณฑ์ GMP ที่มีการบังคับใช้ หรือความเข้มงวดในการบังคับใช้กฎหมาย GMP โดยรายการเอกสารที่ต้องพิจารณาเพิ่มเติมจากสถานที่ผลิตยาทั้ง 2 ประเภทข้างต้น ได้แก่

- คู่มือคุณภาพ (Quality manual)
- รายการการดำเนินการทางกฎหมายกับผู้ผลิตยาโดยหน่วยงานกำกับดูแลด้านยาของประเทศที่สถานที่ผลิตยาแห่งนั้นตั้งอยู่ 5 ปี ย้อนหลัง (Regulatory action details last five years)

- รายการยาที่ประสงค์จะนำหรือส่งฯ และรายการยาที่เคยได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับยาจากสำนักงานฯ (List of products intended for supply and list of approved products from Thai FDA (if there is))
- บันทึกการผลิตยาและบันทึกการวิเคราะห์ยา (Batch processing records and batch analysis record)
- มาตรฐานวิธีการปฏิบัติงานสำหรับการปล่อยผ่านผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปเพื่อจำหน่าย (Standard operating procedure of release product for supply)
- แผนแม่บทการตรวจรับรองและการตรวจสอบความถูกต้อง รวมถึงรายงานการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิต (Validation master plan and process validation report)
- หลักเกณฑ์ทางด้าน GMP ที่หน่วยงานกำกับดูแลด้านยาของประเทศนั้นบังคับใช้ (National/local GMP guideline)
- รายการเอกสาร ภาพถ่ายขั้นตอนการผลิตยาและการควบคุมคุณภาพยา อาคารสถานที่ เครื่องมือ เครื่องจักร รวมถึงระบบสนับสนุนต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องตามแบบฟอร์มที่สำนักงานฯ กำหนด (List of documentation/ picture of manufacturing process follow Thai FDA format)

โดยขอยกตัวอย่างและอธิบายสำหรับรายการเอกสารที่สำคัญในการพิจารณา เช่น

- เอกสาร Corrective action and preventive action plan (CAPA) เป็นหนึ่งในเอกสารสำคัญของระบบการตรวจประเมิน GMP โดยหลังจากเสร็จสิ้นการตรวจประเมิน GMP แล้ว กรณีพบข้อบกพร่องจากการตรวจประเมิน ผู้ผลิตจะต้องดำเนินการแก้ไขข้อบกพร่องดังกล่าวผ่านการจัดทำแผนการแก้ไขข้อบกพร่องหรือ Corrective action and preventive action plan (CAPA) นั้นเอง ดังนั้นเอกสารนี้จึงเป็นเอกสารที่แสดงให้ผู้ตรวจประเมินเห็นว่าสถานที่ผลิตยาแห่งนั้นมี การดำเนินการแก้ไขข้อบกพร่องที่พบจากการตรวจประเมินอย่างไรบ้างทั้งในประเด็นของการสืบสวนหาสาเหตุ (Root cause), การแก้ไขปัญหา (Correction), การปฏิบัติการแก้ไขเพื่อมิให้เกิดปัญหาซ้ำ (Corrective action) และการปฏิบัติการเชิงป้องกัน (Preventive action) รวมถึงระยะเวลาในการแก้ไขข้อบกพร่องในแต่ละประเด็นด้วย นอกจากนี้ยังเป็นเอกสารที่แสดงให้เห็นถึงแนวทางการปฏิบัติงานและความเข้มงวดในการบังคับใช้กฎหมายของหน่วยตรวจประเมิน GMP หรือหน่วยงานกำกับดูแลด้านยาที่รับผิดชอบตรวจสอบสถานที่ผลิตยาแห่งนั้นด้วยทั้งในประเด็นของการยอมรับแผนการแก้ไข วิธีการดำเนินการแก้ไขข้อบกพร่องที่พบจากการตรวจประเมิน และสถานะการดำเนินการแก้ไขข้อบกพร่องว่าผู้ผลิตมีการดำเนินการเสร็จสิ้นแล้วหรือไม่ อย่างไร

- เอกสาร GMP/Quality agreement เป็นเอกสารที่กล่าวถึงรายละเอียดของข้อตกลงระหว่างผู้ผลิตยาในต่างประเทศและผู้รับอนุญาตนำหรือส่งยาเข้ามาในราชอาณาจักรที่เกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงของกระบวนการผลิต สถานที่ผลิต และการประกันคุณภาพที่มีผลกระทบต่อคุณภาพ ประสิทธิภาพของยา และความปลอดภัยของยา เป็นเอกสารที่ผู้ตรวจประเมินใช้สำหรับพิจารณาถึงหน้าที่ความรับผิดชอบระหว่างผู้รับอนุญาตนำหรือส่งฯ กับผู้ผลิตยาในต่างประเทศ เช่น หน้าที่ความรับผิดชอบในเรื่องของการเรียกคืนผลิตภัณฑ์จากท้องตลาด กรณีพบข้อบกพร่องหรือปัญหาคุณภาพยาที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยของผู้บริโภค ซึ่งใน GMP/Quality agreement จะต้องระบุผู้ที่มีหน้าที่

รับผิดชอบในส่วนต่าง ๆ ทั้งการดำเนินการเรียกคืนผลิตภัณฑ์จากท้องตลาด การสืบสวนหาสาเหตุ การป้องกันและแก้ไข้ปัญหา รวมถึงการแจ้งรายละเอียดต่อหน่วยงานกำกับดูแลด้านยาของประเทศที่เกี่ยวข้องให้ทราบ เป็นต้น โดยเอกสารดังกล่าวจะต้องมีการกำหนดเงื่อนไข ข้อตกลง หน้าที่ความรับผิดชอบของแต่ละฝ่ายอย่างเป็นลายลักษณ์อักษร โดยหลักเกณฑ์และข้อกำหนดเกี่ยวกับการจัดทำสัญญาหรือข้อตกลงมีการอ้างอิงหลักการจากประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง การกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนปัจจุบันและแก้ไข้เพิ่มเติมหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนโบราณตามกฎหมายว่าด้วยยา พ.ศ. 2559 ซึ่งสอดคล้องตาม PIC/S GMP ใน Chapter 7 เรื่อง Contract manufacture and analysis (20)

สำหรับการตรวจประเมิน GMP ณ สถานที่ผลิตยาในต่างประเทศ (GMP on-site inspection) ในประกาศฉบับนี้ก็มีการกล่าวถึงเช่นเดียวกับประกาศฉบับแรก โดยมีการกำหนดรายละเอียดไว้สำหรับการไปตรวจประเมิน GMP ณ สถานที่ผลิตยาในต่างประเทศในกรณีที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาพิจารณาแล้วพบว่าสถานที่ผลิตยาแห่งนั้นมีมาตรฐานการผลิตไม่ทัดเทียมกับมาตรฐานที่บังคับใช้กับสถานที่ผลิตยาในประเทศ หรือในกรณีที่หน่วยงานส่วนราชการร้องขอให้ดำเนินการไปตรวจประเมินเพื่อนำเข้าผลิตภัณฑ์ที่จำเป็นต่อระบบสาธารณสุขของประเทศ หรือกรณีอื่น ๆ ตามที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเห็นสมควร (2)

บทที่ 3 วิธีการศึกษา

ดำเนินการวิเคราะห์ช่องว่าง (Gap analysis) โดยการเปรียบเทียบระบบการตรวจประเมิน GMP ของประเทศไทยกับต่างประเทศเพื่อระบุประเด็นความเสี่ยง จุดอ่อน หรือช่องว่างของกฎหมายที่อาจเกิดขึ้นหรือมีโอกาสจะเกิดขึ้นและส่งผลกระทบต่อคุณภาพและความน่าเชื่อถือของระบบการตรวจประเมินด้วยระบบการตรวจประเมินจากเอกสารที่กำหนด โดยมีขั้นตอนดังนี้

1. ดำเนินการคัดเลือกกฎหมายหรือแนวทางการปฏิบัติของระบบการตรวจประเมิน GMP ของต่างประเทศสำหรับการทำ Gap analysis โดยมีเกณฑ์ คือ

1.1 เป็นหน่วยงานกำกับดูแลด้านยาของประเทศนั้น (National regulatory authority: NRA) หรือองค์กรระดับนานาชาติที่มีบทบาทและดำเนินการเกี่ยวข้องกับการตรวจประเมิน GMP

1.2 มีการใช้การตรวจประเมิน GMP ด้วยระบบการตรวจประเมินจากเอกสารเช่นเดียวกันกับประเทศไทย

1.3 สามารถเข้าถึงข้อมูลที่ใช้ในการศึกษาจากเว็บไซต์ทางการ (Official website) ของหน่วยงานกำกับดูแลด้านยาในประเทศนั้น ๆ ได้

2. สืบค้นข้อมูลที่เป็นกฎหมายหรือแนวทางปฏิบัติ (Guideline) ที่เกี่ยวข้องกับระบบการตรวจประเมิน GMP จากเว็บไซต์ทางการ (Official websites) ของประเทศหรือองค์กรที่เข้าข่ายตามเกณฑ์ที่กำหนด โดยใช้ฉบับล่าสุดที่มีการประกาศใช้ (ข้อมูล ณ วันที่ดำเนินการศึกษา) ซึ่งประกอบไปด้วย 2 ประเทศ และ 3 องค์กรที่เข้าข่าย คือ

2.1 หน่วยงาน Health Sciences Authority (HSA), Ministry of Health, Singapore (21)

2.2 หน่วยงาน Therapeutic Goods Administration (TGA), Department of Health, Australia (22)

2.3 องค์กรอนามัยโลก (World Health Organization: WHO) (3)

2.4 องค์กร European Medicines Agency: EMA (23)

2.5 องค์กร The Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S) (24)

3. กำหนดประเด็นที่จะใช้ในการศึกษาเปรียบเทียบเพื่อหาความเสี่ยงของระบบการตรวจประเมินของประเทศไทยที่อาจส่งผลกระทบต่อคุณภาพและความน่าเชื่อถือของผลการตรวจประเมินด้วยระบบดังกล่าว ซึ่งจากการพิจารณามี 3 ประเด็น คือ

3.1 หลักการและขอบข่ายการตรวจประเมิน (Regulation principles and scope of inspection)

3.2 การบังคับใช้ทางกฎหมาย (Regulation supervision)

3.3 รายละเอียดของกฎหมาย (Regulation contents)

4. จัดทำตารางเปรียบเทียบทั้ง 3 ประเด็นของทุกหน่วยงานตัวอย่างที่คัดเลือกเพื่อหาจุดอ่อนหรือจุดที่เป็นช่องว่างของระบบการตรวจประเมิน

5. สรุปผลการศึกษา

6. จัดทำสรุปเล่ม และเผยแพร่ผลการศึกษาให้ผู้ที่เกี่ยวข้องทราบ

บทที่ 4 ผลการศึกษา

ผลการวิเคราะห์ช่องว่างทางกฎหมาย โดยการเปรียบเทียบระบบการตรวจประเมิน GMP ของประเทศไทยกับต่างประเทศจำนวน 2 ประเทศ 3 องค์กร ซึ่งประกอบไปด้วยหน่วยงานกำกับดูแลด้านยาของสาธารณรัฐสิงคโปร์ เครือรัฐออสเตรเลีย องค์กรอนามัยโลก องค์กร EMA และองค์กร PIC/S ตามลำดับ เพื่อระบุประเด็นความเสี่ยง จุดอ่อน หรือช่องว่างของกฎหมายใน 3 ประเด็นหลัก คือ 1) หลักการและขอบข่ายการตรวจประเมิน (Regulation principles and scope of inspection) 2) การบังคับใช้ทางกฎหมาย (Regulation supervision) และ 3) รายละเอียดของกฎหมาย (Regulation contents) มีผลการศึกษาดังต่อไปนี้

4.1 หลักการและขอบข่ายการตรวจประเมิน

ผลการวิเคราะห์ช่องว่างในหัวข้อหลักการและขอบข่ายการตรวจประเมินของประเทศไทยเทียบกับหน่วยงานในต่างประเทศ สามารถสรุปผลได้ดังนี้

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบหลักการและขอบข่ายการตรวจประเมินของประเทศไทยและต่างประเทศ

Item	Thailand (2)	Singapore (21)	Australia (22)	WHO (3)	EMA (23)	PIC/S (24)
1. Regulation principles	For consumers protection and to ensure all imported products manufactured by overseas manufacturers complies with PIC/S GMP same as local manufacturers	Manufacturers located within Singapore are periodic GMP audits by HSA. Manufacturers of medicinal for export to Singapore are subjected to GMP conformity assessment, the overseas manufacture must be conformed to PIC/S GMP	To enforce sponsors of a medicine or API that is manufactured overseas if there is acceptable evidence demonstrating that the overseas manufacturer complies with the principles of GMP for products registered	To Verified and confirmed of GMP compliance of a manufacturer of products in foreign country may be based on the assessment of evidence of GMP compliance that includes recent inspection of the manufacturer by a competent regulatory authority	To verification of the GMP compliance status of third country manufacturers of medicinal and investigational medicinal products	Confirming GMP compliance of overseas manufacturers by desktop inspection, if appropriate, the NRAs not require onsite inspection for avoids duplication of work between regulatory authorities, reduces regulatory burden and allows more efficient deployment of global inspection resources
2. Scope of products	Finished products	Finished products	<ul style="list-style-type: none"> - Active pharmaceutical ingredient (API) - Finished products - contract testing laboratories or contract sterilizers 	<ul style="list-style-type: none"> - Active pharmaceutical ingredient (API) - Finished products - contract testing laboratories/contract sterilizers - contract research organizations/ clinical trial sites 	Finished products	Applied by National Competent Authority (NCA)

Item	Thailand (2)	Singapore (21)	Australia (22)	WHO (3)	EMA (23)	PIC/S (24)
3. Type of products	Human and veterinary	Human	Human	Human	Human	Applied by NCA
4. Regulation / Guideline name	GMP clearance of overseas pharmaceutical manufacturer under drug act	GMP conformity assessment of an overseas manufacturer under the medicines act and health products act	GMP clearance guidance under the therapeutic goods act	Guidance on good practices for desk assessment of compliance with good manufacturing practices, good laboratory practices and good clinical practices for medical products regulatory decisions	Outline of a Procedure for Co-ordinating the Verification of the GMP Status of Manufacturers in Third Countries	Guidance: GMP Inspection Reliance

สำหรับหลักการของการตรวจประเมิน GMP ด้วยระบบการตรวจจากเอกสารที่กำหนดเป็นไปในแนวทางเดียวกันทั้ง 5 หน่วยงานคือ เพื่อเป็นการประกันคุณภาพ การคุ้มครองผู้บริโภคและมั่นใจว่าผลิตภัณฑ์ยาที่มีการผลิตในโรงงานยาในต่างประเทศก่อนที่จะได้รับขึ้นทะเบียนตำรับ ผลิตโดยสถานที่ผลิตยาที่ได้มาตรฐานทัดเทียมกัน สอดคล้องตามข้อกำหนดของประเทศนั้นเช่นเดียวกันกับโรงงานยาในประเทศของตนเอง โดยการตรวจสอบจากเอกสารที่เกี่ยวข้องกับการตรวจประเมิน GMP และเพื่อเป็นการประเมินมาตรฐานวิธีการผลิตของสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศให้เป็นไปตามมาตรฐานที่ประเทศตนเองกำหนด เพื่อให้มั่นใจว่าสถานที่ดังกล่าวสามารถผลิตผลิตภัณฑ์ที่มีคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยต่อผู้บริโภค สำหรับ WHO มีการกล่าวเพิ่มเติมว่าโรงงานที่จะได้รับการตรวจประเมินด้วยระบบเอกสารควรจะเป็นโรงงานที่ผ่านการตรวจจากหน่วยงานกำกับดูแลด้านยาที่มีความเข้มแข็ง (Competent regulatory authority) โดยมีข้อดีในการลดการตรวจประเมินที่ซ้ำซ้อนและลดความถี่ในการตรวจประเมิน ณ สถานที่ผลิตยาในต่างประเทศ และสำหรับองค์กร PIC/S มีการระบุเพิ่มเติมถึงข้อดีของการตรวจแบบนี้ว่าสามารถลดภาระงานของหน่วยตรวจประเมินของประเทศปลายทางและเป็นการจัดการทรัพยากรบุคคลได้เป็นอย่างดี เนื่องด้วยหลายปัจจัยที่เป็นข้อจำกัดในการไปตรวจประเมิน GMP ณ สถานที่ผลิตยาในต่างประเทศไม่ว่าจะเป็นเรื่องของจำนวนบุคลากรที่มีจำกัด ระบบการขนส่งสินค้าที่มีการพัฒนามากขึ้นทำให้มีจำนวนโรงงานที่มีการส่งออกไปยังต่างประเทศมากขึ้น

สำหรับขอบข่ายของผลิตภัณฑ์ที่ต้องตรวจหรือขอบข่ายการบังคับใช้ในการตรวจนั้น ทั้งประเทศไทยและสาธารณรัฐสิงคโปร์ครอบคลุมเฉพาะผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป ในขณะที่หน่วยงาน TGA ของเครือรัฐออสเตรเลียจะมีขอบข่ายที่กว้างกว่าคือครอบคลุมทั้งสถานที่ผลิตยาสำเร็จรูป สถานที่ผลิต API รวมไปถึงสถานที่วางจ้างทางห้องปฏิบัติการ (Contract testing laboratories/contract sterilizers) ส่วน WHO จะมีขอบข่ายที่สอดคล้องตามข้อกำหนดของเครือรัฐออสเตรเลียและมีเพิ่มเติมในส่วน of สถานที่ว่าจ้างสำหรับการศึกษาวิจัยทางคลินิก (Contract research organizations: CROs)/clinical trial sites) อีกด้วย ส่วนองค์กร EMA มีขอบข่ายที่ครอบคลุมทั้ง

ผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปและผลิตภัณฑ์ยาวิจัยทางคลินิก (Investigational medicinal products: IMP) สำหรับสถานที่ผลิต API ก็มีการตรวจประเมินเช่นเดียวกันแต่อยู่ในความรับผิดชอบของหน่วยงาน (European Directorate for the Quality of Medicines: EDQM) ซึ่งเป็นการตรวจประเมินที่ครอบคลุมทุกสถานที่ที่เกี่ยวข้องกับการผลิตและคุณภาพของผลิตภัณฑ์ทั้งวงจรชีวิตแสดงให้เห็นว่าระบบการตรวจของทั้ง 3 หน่วยงานคือ หน่วยงาน TGA WHO และ EMA มีความเข้มงวดกว่าประเทศตัวอย่างอื่น ต่างจากประเทศไทยที่มีขอบข่ายที่แคบกว่าเฉพาะยาสำเร็จรูปเท่านั้นซึ่งอาจแสดงถึงช่องว่างของระบบการตรวจประเมินของประเทศไทยที่ยังไม่ครอบคลุมทุกสถานที่ที่สำคัญที่เกี่ยวข้อง ส่วนขอบข่ายการตรวจประเมินขององค์กร PIC/S ฉบับนี้ไม่ได้กำหนดขอบข่ายการบังคับใช้ว่าจะต้องใช้กับผู้ผลิตที่เป็นผู้ผลิตเภสัชเคมีภัณฑ์หรือผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปสำเร็จรูปหรือไม่ เนื่องจากเป็นเพียงแนวทางปฏิบัติ การกำหนดขอบข่ายของผลิตภัณฑ์ที่จะบังคับใช้ตามแนวทางฉบับนี้ขึ้นอยู่กับหน่วยงานกำกับดูแลด้านยาของประเทศนั้น ๆ เช่น ประเทศไทยบังคับใช้กับผู้ผลิตเฉพาะผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปสำเร็จรูปสำหรับมนุษย์และสัตว์เท่านั้น

อย่างไรก็ตาม ประเทศไทยจะมีการตรวจประเมินทั้งผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปสำหรับมนุษย์และสัตว์ เนื่องจากผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปสำเร็จรูปสำหรับสัตว์อยู่ในความดูแลของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาภายใต้พระราชบัญญัติยา พ.ศ. 2510 เช่นเดียวกับผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปสำเร็จรูปสำหรับมนุษย์ซึ่งจะแตกต่างจากประเทศตัวอย่างอื่น ๆ ที่จะแยกการกำกับดูแลยาสัตว์ออกจากยาสำหรับมนุษย์ ดังนั้น มาตรฐานการผลิตของสถานที่ผลิตยาสัตว์ในต่างประเทศที่จะนำเข้ามาในประเทศไทยมีมาตรฐานเทียบเท่ายาคนซึ่งสอดคล้องตาม PIC/S GMP

4.2 การบังคับใช้ทางกฎหมาย

ผลการวิเคราะห์ช่องว่างในหัวข้อการบังคับใช้ทางกฎหมายของประเทศไทยเทียบกับหน่วยงานในต่างประเทศ สามารถสรุปผลได้ดังนี้

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบการบังคับใช้ระบบการตรวจประเมินของประเทศไทยและต่างประเทศ

Item	Thailand (2)	Singapore (21)	Australia (22)	WHO (3)	EMA (23)	PIC/S (24)
1. GMP Assessment executing agency	Thai Food and Drug Administration (Thai FDA), Ministry of Public Health	Health Sciences Authority (HSA), Ministry of Health	Therapeutic Goods Administration (TGA), Australia Department of Health	World Health Organization (WHO)	European Medicines Agency (EMA)	The Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S)
2. GMP Assessment supervising organization	Thai Food and Drug Administration (Thai FDA)	Health Sciences Authority (HSA)	Therapeutic Goods Administration (TGA)	WHO/ National Regulatory Authority (NRA)	European Medicines Agency (EMA)	National Competent Authority (NCA) of each member

Item	Thailand (2)	Singapore (21)	Australia (22)	WHO (3)	EMA (23)	PIC/S (24)
3. PIC/S Member	Accession to PIC/S August 2016	Accession to PIC/S January 2000	Accession to PIC/S November 1995	-	-	-
4. Assessor	GMP Inspector	GMP Inspector	Inspector	Inspector	Inspector	GMP Inspector
5. Supervising with manufacturer	Overseas pharmaceutical manufacturer	Overseas manufacturer	Overseas manufacturer	Overseas manufacturer	Manufacturer in third countries	Overseas manufacturer
6. Mode of execution	Compulsory execution	Compulsory execution	Compulsory execution	Guiding implement	Compulsory execution	Guiding Implement
7. Renewal inspection	Only initial inspection	Re-inspection	Renewal inspection	Renewal assessment	Re-inspection	Maintain inspection

หน่วยงานที่ทำหน้าที่ตรวจประเมิน GMP ด้วยระบบการตรวจประเมินจากเอกสารที่กำหนดสำหรับประเทศไทย สาธารณรัฐสิงคโปร์ เครือรัฐออสเตรเลีย และองค์กร EMA ซึ่งประกอบไปด้วยหน่วยงานกำกับดูแลด้านยาของสหภาพยุโรปจะเป็นหน่วยงานของรัฐสังกัดกระทรวงที่เกี่ยวข้องกับระบบสาธารณสุขซึ่งมีอำนาจหน้าที่ในการออกกฎหมายที่เกี่ยวข้องกับการตรวจประเมินและดำเนินการตรวจประเมิน GMP ซึ่งแตกต่างจาก 2 องค์กรคือองค์การอนามัยโลกและองค์กร PIC/S ที่เป็นองค์กรระหว่างประเทศไม่ได้มีสถานะเป็นผู้ออกกฎหมาย ดังนั้น การออกแนวทางปฏิบัติเกี่ยวกับระบบการตรวจประเมินจะเป็นการออกแนวทางปฏิบัติสำหรับหน่วยงานกำกับดูแลด้านยาของประเทศสมาชิกในการนำไปประยุกต์ใช้เป็นกฎหมายตามบริบทของแต่ละประเทศเท่านั้น สำหรับประเด็นการเข้าร่วมเป็นสมาชิกขององค์กร PIC/S และการใช้หลักเกณฑ์ PIC/ GMP นั้น (applied/ implemented the PIC/S standard) ประเทศตัวอย่างทั้ง 3 ประเทศได้เข้าร่วมเป็นสมาชิกแล้วเหมือนกันทุกประเทศและใช้หลักเกณฑ์ PIC/ GMP เช่นเดียวกัน โดยมีหน่วยงาน EMA ของสหภาพยุโรปเป็นผู้ก่อตั้งองค์กร PIC/S ในขณะที่หน่วยงาน TGA ของเครือรัฐออสเตรเลียเข้าร่วมเป็นสมาชิกเมื่อปี ค.ศ. 1995 ถัดมาเป็นหน่วยงาน HAS ของสาธารณรัฐสิงคโปร์และประเทศไทยตามลำดับ การที่ EMA และ TGA เข้าเป็นสมาชิก PIC/S ก่อนประเทศไทยและเข้าร่วมเป็นลำดับต้น ๆ ของประเทศสมาชิกอื่น ๆ นั้น ทำให้ EMA และ TGA มีบทบาทการเป็นผู้นำในการพัฒนาแนวทางของ PIC/S GMP ในหลายๆเรื่อง เช่น เรื่อง Data integrity for inspection ดังนั้นจึงสามารถอนุมานได้ว่าระบบการตรวจประเมิน GMP ด้วยการตรวจประเมินจากเอกสารที่กำหนดของ EMA และ TGA น่าจะมีความเสถียร แข็งแรง และเข้มงวดมากกว่าประเทศตัวอย่าง ในขณะที่ประเทศไทยเพิ่งจะเริ่มมีการตรวจประเมินด้วยระบบดังกล่าวในปี.ศ. 2012 และอาจเป็นข้อดีหากประเทศไทยจะได้เรียนรู้และนำเอาแนวทางของเครือรัฐออสเตรเลียมาประยุกต์ใช้ให้เหมาะสมกับบริบทของประเทศไทยต่อไป

สำหรับผู้ที่ทำหน้าที่ในการตรวจประเมินนั้น ประเทศ/หน่วยงานตัวอย่างทั้งหมดจะกำหนดให้ผู้ตรวจประเมิน (Inspector) รับหน้าที่ในการพิจารณาเอกสาร โดยต้องเป็นผู้ที่ผ่านการฝึกอบรมและมีประสบการณ์เป็นผู้ประเมินตามข้อกำหนดของแต่ละหน่วยงาน สำหรับการบังคับใช้ทางกฎหมายตามที่ได้กล่าวไปแล้วข้างต้นทั้ง 4 ประเทศตัวอย่างจะเป็นหน่วยงานของรัฐซึ่งมีอำนาจหน้าที่ในการออกกฎหมายและบังคับใช้กฎหมายในประเทศของตนเอง ดังนั้น การบังคับใช้จึงเป็นภาคบังคับสำหรับทุก ๆ สถานที่ผลิตยาที่ต้องการจะนำเข้ามายังขึ้นทะเบียนในประเทศตัวอย่างนั้น แตกต่างจาก 2 องค์กรคือองค์การอนามัยโลกและองค์กร PIC/S เป็นองค์กรระหว่างประเทศมีการออกมาตรฐานเป็นแนวทางปฏิบัติสำหรับหน่วยงานกำกับดูแลด้านยาของประเทศสมาชิกในการนำไปประยุกต์ใช้เป็นกฎหมายตามบริบทของแต่ละประเทศ โดยทั้ง 2 องค์กรได้ออกแนวทางนี้เมื่อปี ค.ศ. 2018 พร้อมกันซึ่งแสดงให้เห็นถึงการให้ความสำคัญกับระบบการตรวจดังกล่าวและต้องการให้ประเทศสมาชิกรับเอาแนวทางดังกล่าวไปประยุกต์หรือบังคับใช้ในประเทศของตนเอง

และส่วนสุดท้ายคือการตรวจประเมินซ้ำหรือการรักษาสถานะการปฏิบัติตามมาตรฐานวิธีการในการผลิตยา จากตารางดังกล่าวข้างต้นจะเห็นได้ว่าทุกประเทศ/องค์กรตัวอย่างมีข้อกำหนดในการตรวจประเมินซ้ำหรือการรักษาสถานะการปฏิบัติตามมาตรฐานวิธีการในการผลิตยาลดลงจนชีวิตของผลิตภัณฑ์ยา แตกต่างจากประเทศไทยที่มีข้อกำหนดในการตรวจประเมินมาตรฐานวิธีการในการผลิตยาเพียงแค่ครั้งเดียวก่อนการขึ้นทะเบียนตำรับยาหรือการแก้ไขเปลี่ยนแปลงสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศ ซึ่งข้อกำหนดในส่วนนี้อาจเป็นช่องว่างหรือจุดอ่อนของกฎหมาย/ระบบการตรวจประเมินของประเทศไทยที่อาจนำไปสู่ความเสี่ยงที่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพและผลการตรวจประเมินมาตรฐานของสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศ และท้ายที่สุดอาจจะส่งผลกระทบต่อความปลอดภัยในการใช้ยาของผู้ป่วยได้หากสถานที่ผลิตยามีกระบวนการผลิตที่ไม่สอดคล้องตามข้อกำหนดของประเทศไทยตลอดระยะเวลาที่มีการจัดจำหน่ายในท้องตลาด

4.3 รายละเอียดของกฎหมาย

ผลการวิเคราะห์ช่องว่างในหัวข้อรายละเอียดของกฎหมายในประเทศไทยเทียบกับหน่วยงานของต่างประเทศ สามารถสรุปผลได้ดังนี้

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบรายละเอียดของกฎหมายการตรวจประเมินของประเทศไทยและต่างประเทศ

Item	Document requirement	Thailand	Singapore	Australia	WHO	EMA	PIC/S
1. Manufacturer under MRA	GMP Certificate	/	/	/	/	/	/
	GMP inspection report	/				/	/**
	Corrective Action and Preventive Action Plan (CAPA)	/					
	GMP/Quality Agreement	/					
2. Manufacturer located in PIC/S authority	GMP Certificate	/	/	/	/	On- site	/
	GMP inspection report	/		/	/		/**
	Corrective Action and Preventive Action Plan (CAPA)	/			/		
	GMP/Quality Agreement	/		/*	/*		
	Regulatory action details			/	/		
	Regulatory inspections list			/	/		
	List of products intended for supply / List of tests a laboratory			/	/*		
	Site Master File (SMF)/Quality Manual			/	/		
	Release procedure			/*	/		
	Validation master Plan (VMP)			/*	/*		
	Product Quality Review (PQR)			/*	/*		
	Manufacturing license				/		
	Market complaints register				/		
	Process validation report and Batch records				/*		
	List of reprocessed or reworked product batches in last year				/*		
Out-of-specifications (OOS) procedure				/*			

Item	Document requirement	Thailand	Singapore	Australia	WHO	EMA	PIC/S
3. Manufacturer located outside PIC/S authority but certified by PIC/S authority	GMP Certificate	/	/	On-site inspection	On-site inspection	On-site	/
	GMP inspection report	/					/**
	Corrective Action and Preventive Action Plan (CAPA)	/					
	GMP/Quality Agreement	/					
	Site Master File (SMF)	/					
4. Manufacturer located outside and not certified by PIC/S authority (Non-PIC/S)	List of documentation	GMP assessment or On-site	On-site	On-site	On-site	On-site	On-site or depend on the requirement of each NCA

Remark: * = Require by type of manufacturer, ** = And/or

สำหรับในหัวข้อรายละเอียดของกฎหมายการตรวจประเมิน GMP เป็นการเปรียบเทียบเนื้อหาของกฎหมายหรือแนวทางปฏิบัติของระบบการตรวจประเมินด้วยระบบการตรวจจากเอกสารที่กำหนดซึ่งจากการศึกษาในแต่ละประเทศ/องค์กรมีรูปแบบประเภทของสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศคล้ายกัน จากการศึกษาสามารถจัดกลุ่มประเภทของสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศเป็น 4 ประเภท ดังนี้

1. สถานที่ผลิตยาที่อยู่ภายใต้กฎหมายหรือข้อตกลงระหว่างประเทศ (Mutual Recognition Arrangement: MRA) เช่น สถานที่ผลิตยาที่ตั้งอยู่ในกลุ่มประเทศสมาชิก ASEAN และผ่านการตรวจประเมินจาก ASEAN Listed Inspection Service ภายใต้ ASEAN Sectoral Mutual Recognition Arrangement for Good Manufacturing Practice (GMP) Inspection of Manufactures of Medicinal Products หรือสถานที่ผลิตยาที่ตั้งอยู่ในสหภาพยุโรป ประเทศนิวซีแลนด์ หรือสาธารณรัฐสิงคโปร์ ที่มีการทำ MRA ร่วมกับเครือรัฐออสเตรเลีย เป็นต้น

2. สถานที่ผลิตยาที่ตั้งอยู่ในประเทศที่หน่วยงานกำกับดูแลด้านยาเป็นสมาชิกขององค์กร PIC/S ซึ่งปัจจุบันมีจำนวนกว่า 50 หน่วยงานที่เป็นสมาชิกครอบคลุมทุกทวีปทั่วโลก หรือสถานที่ผลิตยาที่ผ่านการตรวจประเมินจาก WHO Prequalification Team (WHO PQ)

3. สถานที่ผลิตยาที่ตั้งอยู่ในประเทศที่หน่วยงานกำกับดูแลด้านยาไม่ได้เป็นสมาชิกขององค์กร PIC/S แต่ผ่านการตรวจประเมิน GMP จากหน่วยงานกำกับดูแลด้านยาที่เป็นสมาชิกขององค์กร PIC/S (Certified by PIC/S) เช่น สถานที่ผลิตยาที่ตั้งอยู่ในสาธารณรัฐอินเดียและผ่านการตรวจประเมิน GMP จากหน่วยงาน Medicines & Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA) ของสหราชอาณาจักรซึ่งเป็นสมาชิกองค์กร PIC/S

4. สถานที่ผลิตยาที่ตั้งอยู่ในประเทศที่หน่วยงานกำกับดูแลด้านยาไม่ได้เป็นสมาชิกขององค์กร PIC/S และไม่เคยผ่านการตรวจประเมิน GMP จากหน่วยงานกำกับดูแลด้านยาที่เป็นสมาชิกขององค์กร PIC/S (Non-PIC/S) เช่น สถานที่ผลิตยาที่ตั้งอยู่ในสาธารณรัฐอินเดียและไม่เคยผ่านการตรวจประเมิน GMP จากหน่วยงานสมาชิกองค์กร PIC/S

ซึ่งเนื้อหาหลักของระบบการตรวจประเมิน GMP โดยการตรวจประเมินจากเอกสารที่กำหนดสำหรับสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศแต่ละประเทศ/องค์กรนั้นเป็นไปในแนวทางเดียวกัน แต่อาจจะมีส่วนที่แตกต่างกันบ้างในรายละเอียดของเอกสารที่ต้องพิจารณา โดยจะขอแบ่งประเด็นในการเปรียบเทียบตามประเภทของสถานที่ผลิตยาทั้ง 4 ประเภท ดังนี้

4.3.1 สำหรับสถานที่ผลิตยาที่อยู่ภายใต้กฎหมายหรือข้อตกลงระหว่างประเทศ (Mutual Recognition Arrangement: MRA)

สำหรับประเทศไทยและสาธารณรัฐสิงคโปร์ซึ่งเป็นประเทศสมาชิก ASEAN มีข้อตกลงร่วมกันที่เป็นกฎหมายระหว่างประเทศคือ ASEAN Sectoral Mutual Recognition Arrangement for Good Manufacturing Practice (GMP) Inspection of Manufactures of Medicinal Products ซึ่งรายละเอียดใน MRA ดังกล่าวระบุให้หน่วยงานที่กำกับดูแลด้านยาของ 10 ประเทศสมาชิก ASEAN ต้องยอมรับผลการตรวจประเมิน GMP สำหรับสถานที่ผลิตยาที่ผ่านการตรวจประเมิน GMP และออก GMP Certificate โดยหน่วยตรวจประเมิน GMP ด้านยาที่ได้รับการขึ้นทะเบียนบัญชีของ ASEAN (ASEAN Listed Inspection Service) ซึ่งปัจจุบันมีจำนวน 5 หน่วยตรวจประเมินคือ 1) หน่วยงาน Health Sciences Authority (HSA) ของสาธารณรัฐสิงคโปร์ 2) หน่วยงาน National Pharmaceutical Regulatory Agency (NPRA) ของประเทศมาเลเซีย 3) หน่วยงาน National Agency for Drug and Food Control (NADFC) ของสาธารณรัฐอินโดนีเซีย 4) สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของประเทศไทย และ 5) หน่วยงาน Philippines FDA ของสาธารณรัฐฟิลิปปินส์ โดยขอบข่ายของผลิตภัณฑ์ที่อยู่ภายใต้ MRA นี้คือยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์ที่เป็นผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป ทั้งนี้ไม่รวมถึงยาชีววัตถุ เกสซ์ซิ่งสี ยาแผนโบราณและยาวิจัยทางคลินิก ส่งผลให้ของระบบการตรวจประเมิน GMP โดยการตรวจประเมินจากเอกสารที่กำหนดสำหรับสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศของไทยและสาธารณรัฐสิงคโปร์มีการขอเอกสารที่เกี่ยวข้องกับการตรวจประเมิน GMP จำนวนไม่มากและต้องยอมรับผลการตรวจประเมิน GMP ในกรณีที่สถานที่ผลิตยาแห่งนั้นผ่านการตรวจประเมินจาก ASEAN Listed Inspection Service โดยประเทศไทยมีการกำหนดเอกสารที่ผู้รับอนุญาตนำเข้าหรือส่งฯ หรือผู้ผลิตยาในต่างประเทศต้องยื่นประกอบการพิจารณา 4 รายการ ในขณะที่ประเทศสิงคโปร์กำหนดให้ผู้ผลิตต้องยื่นเอกสารประกอบการพิจารณา 1 รายการในลำดับแรก คือ GMP Certificate แต่ในกรณีที่มีการพิจารณาเอกสารที่ยื่นประกอบการพิจารณาแล้วพบข้อสงสัยหรือประเด็นที่อาจจะส่งผลกระทบต่อคุณภาพของผลิตภัณฑ์เช่น สถานที่แห่งนั้นเคยมีประวัติการเรียกเก็บยาคืน หรือเคยมีการพักใช้ GMP certificate ผู้ตรวจประเมินอาจจะมีการเรียกเอกสาร

อื่นเพิ่มเติมเพื่อตรวจประเมินได้ เช่น GMP inspection report, Corrective Action and Preventive Action Plan (CAPA) หรือ Site Master File (SMF) เป็นต้น ซึ่งรายการเอกสารเหล่านี้สอดคล้องกับที่ประเทศไทยกำหนด

สำหรับเครือข่ายออสเตรเลียนี้ออกกลางร่วมกันที่เป็นกฎหมายระหว่างประเทศเช่นเดียวกันคือ มีการลงนามใน MRA ร่วมกับประเทศในสหภาพยุโรป สาธารณรัฐสิงคโปร์ และประเทศนิวซีแลนด์ (22) มีรายการขอเอกสารเพียงอย่างเดียวคือ GMP Certificate แสดงให้เห็นถึงความเชื่อถือในระบบการตรวจประเมินระหว่างประเทศที่มีการลงนามร่วมกันใน MRA ซึ่งสามารถอนุมานได้ว่าระบบและขั้นตอนการตรวจประเมินของทุกประเทศจะต้องคล้ายกันหรือเหมือนกันเป็นอย่างมากเพราะมีเอกสาร GMP Certificate เพียงอย่างเดียวเท่านั้นที่ร้องขอสำหรับประเมิน ในขณะที่แนวทางปฏิบัติขององค์กร PIC/S และ WHO มีข้อกำหนดคล้ายกับสาธารณรัฐสิงคโปร์คือพิจารณาเอกสาร GMP Certificate เป็นลำดับแรกและอาจจะมีการกำหนดให้ยื่นเอกสารอื่นเพิ่มเติมได้ตามที่หน่วยงานกำกับดูแลด้านยาของประเทศนั้นจะกำหนดเพิ่มเติม เช่น GMP inspection report, Corrective Action and Preventive Action: CAPA, Site master file หรือข้อมูลอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการประเมินความเสี่ยง เช่น การเปลี่ยนแปลงต่าง ๆ จากการตรวจประเมินครั้งที่ผ่านมา ข้อมูลผู้ถือครองบริษัท เป็นต้น ซึ่งรายการดังกล่าวที่ขอเพิ่มเติมจะคล้ายกับที่ประเทศไทยที่ร้องขอสำหรับตรวจประเมิน

4.3.2 สถานที่ผลิตยาที่ตั้งอยู่ในประเทศที่หน่วยงานกำกับดูแลด้านยาเป็นสมาชิกขององค์กร PIC/S

สำหรับประเทศไทยซึ่งเป็นสมาชิกองค์กร PIC/S มีการกำหนดเอกสารที่ต้องพิจารณามาตรฐานการผลิตจำนวน 4 รายการ เหมือนกันกับสถานที่ผลิตยาประเภท MRA สำหรับสาธารณรัฐสิงคโปร์ที่มีการกำหนดเอกสารสำหรับพิจารณาเหมือนกับสถานที่ผลิตยาประเภท MRA โดยให้ยื่นเอกสารเพียง 1 รายการ คือ GMP Certificate สำหรับเครือข่ายออสเตรเลียนี้ออกซึ่งเป็นสมาชิกขององค์กร PIC/S มีการกำหนดเอกสารที่ผู้ประกอบการต้องยื่นเอกสารมากกว่ากรณีนี้สถานที่ผลิตยาประเภท MRA ซึ่งแตกต่างจากประเทศไทย นอกจากนี้ประเทศออสเตรเลียยังมีการแบ่งประเภทของสถานที่ผลิตยาย่อยออกเป็น 5 ประเภท เพื่อกำหนดรายการเอกสารที่ผู้ประกอบการจะต้องยื่นเพื่อประกอบการพิจารณา คือ

1) สถานที่ผลิตสารออกฤทธิ์ทางเภสัชกรรมในหมวดยาที่ไม่ใช่ยาปราศจากเชื้อ เอกสารที่ต้องยื่นประกอบการพิจารณา มี 6 รายการ คือ

- 1) GMP Certificate
- 2) GMP Inspection report
- 3) List of products intended for supply
- 4) Regulatory action details
- 5) Regulatory inspections list
- 6) Site Master File (SMF)/Quality Manual or equivalent

2) สถานที่ผลิตสารออกฤทธิ์ทางเภสัชกรรมในหมวดยาปราศจากเชื้อ มีเอกสารที่ต้องยื่นประกอบการพิจารณา 8 รายการ เพิ่มเติมมาจากเอกสารในข้อ 1. สถานที่ผลิตสารออกฤทธิ์ทางเภสัชกรรมในหมวดยาที่ไม่ใช่ยาปราศจากเชื้ออีก 2 รายการ คือ

- 1) Validation master Plan (VMP)
- 2) Product Quality Review (PQR)

3) สถานที่ผลิตผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปในหมวดยาที่ไม่ใช่ยาปราศจากเชื้อ มีเอกสารที่ต้องยื่นประกอบการพิจารณา 8 รายการ เพิ่มเติมมาจากเอกสารในข้อ 1. สถานที่ผลิตสารออกฤทธิ์ทางเภสัชกรรมในหมวดยาที่ไม่ใช่ยาปราศจากเชื้ออีก 2 รายการ คือ

- 1) GMP/Quality Agreement
- 2) Release procedure Product

4) สถานที่ผลิตผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปในหมวดยาปราศจากเชื้อ มีเอกสารที่ต้องยื่นประกอบการพิจารณา 10 รายการ เพิ่มเติมมาจากเอกสารในข้อ 1. สถานที่ผลิตสารออกฤทธิ์ทางเภสัชกรรมในหมวดยาที่ไม่ใช่ยาปราศจากเชื้ออีก 4 รายการ คือ

- 1) Validation master Plan (VMP)
- 2) Product Quality Review (PQR)
- 3) GMP/Quality Agreement
- 4) Release procedure Product

5) ห้องปฏิบัติการควบคุมคุณภาพหรือสถานที่ทำให้ปราศจากเชื้อ เอกสารที่ต้องยื่นประกอบการพิจารณา 7 รายการ คือ

- 1) GMP Certificate
- 2) GMP Inspection report
- 3) GMP/Quality Agreement
- 4) Regulatory action details
- 5) Regulatory inspections list
- 6) Site Master File (SMF)/Quality Manual or equivalent
- 7) List of authorities tests

สำหรับองค์การอนามัยโลกมีการแบ่งประเภทสถานที่ผลิตยาเป็นไปในทิศทางเดียวกันกับเครือรัฐออสเตรเลีย โดยมีการกำหนดเอกสารที่ต้องพิจารณาจำนวนมากกว่ากรณีสถานที่ผลิตยาที่ประเภท MRA ซึ่งแตกต่างจากประเทศไทยที่มีจำนวนน้อยกว่า โดยมีการแบ่งประเภทของสถานที่ผลิตยาย่อยออกเป็น 3 ประเภท เพื่อกำหนดรายการเอกสารที่ต้องพิจารณา คือ

1) สถานที่ผลิตสารออกฤทธิ์ทางเภสัชกรรมหรือผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปในหมวดยาที่ไม่ใช่ยาปราศจากเชื้อ เอกสารที่ต้องยื่นประกอบการพิจารณามี 11 รายการ คือ

- 1) GMP Certificate
- 2) Manufacturing license
- 3) Regulatory inspections list last three year, GMP Inspection report and Corrective Action and Preventive Action: CAPA
- 4) List of market complaints register and one complaint report
- 5) Regulatory action details last three years
- 6) Site Master File (SMF)/Quality Manual or equivalent
- 7) List of products intended for supply
- 8) Product Quality Review (PQR)
- 9) Process validation report
- 10) Batch records
- 11) List of reprocessed or reworked product batches in last year

2) สถานที่ผลิตสารออกฤทธิ์ทางเภสัชกรรมหรือผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปในหมวดยาปราศจากเชื้อ มีเอกสารที่ต้องยื่นประกอบการพิจารณา 13 รายการ เพิ่มเติมมาจากเอกสารในข้อ 1. สถานที่ผลิตสารออกฤทธิ์ทางเภสัชกรรมหรือผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปในหมวดยาที่ไม่ใช่ยาปราศจากเชื้ออีก 2 รายการ คือ

- 1) Validation master Plan (VMP)
- 2) Aseptic processing and filling validation reports (For aseptic processing only)

3) ห้องปฏิบัติการควบคุมคุณภาพหรือสถานที่ทำให้ปราศจากเชื้อ เอกสารที่ต้องยื่นประกอบการพิจารณามี 5 รายการ คือ

- 1) GLP certificate หรือ ISO/IEC accreditation certificate
- 2) Quality Manual or equivalent
- 3) Contract or agreement between the FPP or API manufacturer and the outsourced testing laboratory or sterilization institution
- 4) A list of tests a laboratory is authorized to perform as per the scope of its accreditation to the ISO/IEC 17025 or WHO prequalification
- 5) Out-of-specifications (OOS) procedure

สำหรับหน่วยงาน EMA ของสหภาพยุโรปมีการกำหนดให้สถานที่ผลิตยาประเภทนี้มีการตรวจประเมินด้วยระบบเอกสารที่กำหนดเฉพาะประเทศสมาชิกขององค์กร PIC/S ที่อยู่ในสหภาพยุโรปเท่านั้น สำหรับสถานที่ผลิตยาที่ตั้งอยู่ในประเทศประเทศสมาชิกขององค์กร PIC/S แต่ไม่ได้อยู่ในสหภาพยุโรปและไม่ได้อยู่ใน MRA จะดำเนินการตรวจประเมิน GMP ณ สถานที่ผลิตยาในต่างประเทศ (GMP on-site inspection) ซึ่งแสดงให้เห็นว่าหน่วยงาน EMA มีกฎระเบียบที่เข้มงวดกว่าประเทศไทย และสำหรับองค์กร PIC/S ก็มีการกำหนดเกี่ยวกับเอกสารที่จะต้องพิจารณาเหมือนกันกับกรณีสถานที่ผลิตยาประเภท MRA คือเอกสาร GMP Certificate และอาจจะมีการกำหนดให้ยื่นเอกสารอื่นเพิ่มเติมได้ตามที่หน่วยงานกำกับดูแลด้านยาของประเทศนั้นจะกำหนดเพิ่มเติม เช่น GMP inspection report, CAPA, Site master file หรือข้อมูลอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการประเมินความเสี่ยง เช่น การเปลี่ยนแปลงต่าง ๆ จากการตรวจประเมินครั้งที่ผ่านมา ข้อมูลผู้ถือครองบริษัท เป็นต้น ซึ่งแตกต่างกับประเทศไทยที่มีการกำหนดให้ยื่นเอกสารเกี่ยวกับการตรวจประเมิน GMP จำนวนมากกว่า

จากข้อมูลข้างต้นจะเห็นได้ว่าประเทศไทยมีการกำหนดรายการเอกสารสำหรับการพิจารณามาตรฐานวิธีการผลิตยาของสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศเหมือนหมัดกันสำหรับสถานที่ผลิตยาประเภทยาที่ไม่ใช่ยาปราศจากเชื้อและสถานที่ผลิตยาปราศจากเชื้อ ซึ่งแตกต่างจากเครื่องรัฐออสเตอร์เลียและองค์การอนามัยโลกที่มีการกำหนดรายการเอกสารสำหรับพิจารณาที่แตกต่างกันออกไปตามความเสี่ยงของแต่ละประเภทของผลิตภัณฑ์โดยแต่ละประเภทของผลิตภัณฑ์ก็จะมีกระบวนการผลิตที่แตกต่างกันออกไป การพิจารณาเอกสารที่มีความเฉพาะเจาะจงกับกระบวนการผลิตจะช่วยให้การตรวจประเมินมีประสิทธิภาพและความน่าเชื่อถือส่งผลให้ผลิตภัณฑ์ยาที่ผลิตด้วยสถานที่ผลิตยาเหล่านี้มีคุณภาพตามไปด้วย ซึ่งการที่ประเทศไทยไม่ได้มีการกำหนดรายการเอกสารแยกตามแต่ละประเภทของผลิตภัณฑ์นั้นอาจจะส่งผลให้การพิจารณาไม่ครอบคลุมทุกประเด็นสำคัญและอาจส่งผลกระทบต่อคุณภาพของระบบการตรวจและส่งผลต่อความน่าเชื่อถือของผลการตรวจประเมินด้วยระบบนี้ได้

4.3.3 สถานที่ผลิตยาที่ตั้งอยู่ในประเทศที่หน่วยงานกำกับดูแลด้านยาไม่ได้เป็นสมาชิกขององค์กร PIC/S แต่ผ่านการตรวจประเมิน GMP จากหน่วยงานกำกับดูแลด้านยาที่เป็นสมาชิกขององค์กร PIC/S (Certified by PIC/S)

สำหรับประเทศไทยมีการกำหนดเอกสารที่ต้องยื่นประกอบการพิจารณา 5 รายการ คือ

- 1) GMP Certificate
- 2) GMP Inspection report
- 3) Corrective Action and Preventive Action Plan (CAPA)
- 4) GMP/Quality Agreement
- 5) Site Master File (SMF)

ซึ่งเอกสาร Site Master File เป็นเอกสารที่กำหนดให้ยื่นเพิ่มเติมจากกรณีสถานที่ผลิตยา ประเภท MRA และ PIC/S ในขณะที่สาธารณรัฐสิงคโปร์มีการกำหนดเอกสารที่พิจารณาเหมือนกันกับกรณีสถานที่ผลิตยาประเภท MRA และ PIC/S กล่าวคือ กำหนดให้มีการพิจารณาเฉพาะเอกสาร GMP Certificate ในเบื้องต้นเท่านั้น

สำหรับเครือข่ายอุตสาหกรรมเอเชีย องค์การอนามัยโลก และหน่วยงาน EMA มีข้อกำหนดที่สอดคล้องกันไปไปในแนวทางเดียวกันคือ กรณีสถานที่ผลิตยาประเภท Certified by PIC/S นั้น กำหนดให้ใช้ระบบการตรวจประเมิน GMP ด้วยการตรวจประเมิน ณ สถานที่ผลิตยาในต่างประเทศ (GMP On-site inspection) โดยไม่มีการตรวจประเมิน GMP ด้วยระบบการตรวจประเมินจากเอกสารที่กำหนด ซึ่งแสดงให้เห็นว่าทั้ง 3 หน่วยงานมีกฎระเบียบที่เข้มงวดกว่าประเทศไทยโดยประเทศไทยยังมีช่องทางการใช้ระบบการตรวจประเมิน GMP จากเอกสาร โดยต้องดำเนินการตรวจประเมิน ณ สถานที่ผลิตยาเท่านั้น ในขณะที่องค์กร PIC/S ก็มีการกำหนดเกี่ยวกับเอกสารที่จะต้องพิจารณาเหมือนกันกับกรณีสถานที่ผลิตยาประเภท MRA และ PIC/S คือ GMP Certificate และอาจจะมีการกำหนดให้ยื่นเอกสารอื่นเพิ่มเติมได้ตามที่หน่วยงานกำกับดูแลด้านยาของประเทศนั้นจะกำหนดเพิ่มเติม เช่น GMP inspection report, CAPA, Site master file เป็นต้น

จากข้อกำหนดดังกล่าวข้างต้น แม้ว่าสถานที่ผลิตยาประเภทนี้จะผ่านการตรวจประเมินจากสมาชิกองค์กร PIC/S แล้วก็ตามแต่อาจจะเป็นไปได้ว่ามีการตรวจประเมินเพียงแค่ครั้งเดียวโดยไม่มีข้อกำหนดทางกฎหมายที่ระบุไว้ว่าจะมีการตรวจประเมินที่ต่อเนื่องหากสถานที่ผลิตยาแห่งนั้นไม่มีการจัดจำหน่ายในประเทศสมาชิกองค์กร PIC/S แล้ว การที่ประเทศไทยซึ่งมีการกำหนดให้ช่องทางการตรวจประเมิน GMP ด้วยระบบการตรวจประเมินจากเอกสารที่กำหนดสำหรับสถานที่ผลิตยาประเภทนี้จะต้องมั่นใจว่ารายการเอกสารที่ร้องขอสามารถเทียบเท่าหรือทดแทนกับการตรวจประเมินแบบ on-site inspection ได้รวมถึงต้องมั่นใจว่าสถานที่ผลิตยาประเภทนี้จะมีการตรวจประเมินด้วยสมาชิกองค์กร PIC/S อย่างสม่ำเสมอ ซึ่งประเด็นความแตกต่างนี้อาจจะนำไปสู่ช่องว่างทางกฎหมายที่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพและผลการตรวจประเมินด้วยระบบด้วยการตรวจประเมินจากเอกสารที่กำหนดได้

4.3.4 สถานที่ผลิตยาที่ตั้งอยู่ในประเทศที่หน่วยงานกำกับดูแลด้านยาไม่ได้เป็นสมาชิกขององค์กร PIC/S และไม่เคยผ่านการตรวจประเมิน GMP จากหน่วยงานกำกับดูแลด้านยาที่เป็นสมาชิกขององค์กร PIC/S (Non-PIC/S)

สำหรับประเทศไทยเป็นประเทศเดียวจากกลุ่มตัวอย่างที่กำหนดให้มีช่องทางการตรวจประเมิน GMP ด้วยระบบการตรวจประเมินจากเอกสารที่กำหนดและกำหนดเพิ่มเติมกรณีที่เกิดการพิจารณาเอกสารแล้วพบว่า มีมาตรฐานการผลิตยาที่ไม่ทัดเทียมกับมาตรฐาน PIC/S GMP ที่บังคับใช้กับผู้ผลิตในประเทศ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาถึงจะดำเนินการตรวจประเมินแบบ On-site inspection สำหรับระบบการตรวจประเมิน GMP ด้วยระบบการตรวจประเมินจากเอกสารที่กำหนดมีรายการเอกสารที่ผู้รับอนุญาตนำเข้าหรือส่งฯ หรือผู้ผลิตยาในต่างประเทศต้องยื่นประกอบการพิจารณาจำนวนหลายรายการ ได้แก่

- GMP Certificate
- GMP inspection report and regulatory inspections list last five year
- Corrective Action and Preventive Action Plan (CAPA)
- GMP/Quality Agreement
- Site Master File (SMF)
- Quality Manual
- Regulatory action details last five years
- List of products intended for supply and list of approved products from Thai FDA (if there is)
- Batch processing records and batch analysis record
- Standard operating procedure of release product for supply
- Validation master plan and process validation report
- National/local GMP guideline
- List of documentation/ picture of manufacturing process follow Thai FDA format

ในขณะที่ประเทศ/องค์กรตัวอย่างอื่นไม่ว่าจะเป็นสาธารณรัฐสิงคโปร์ เครือรัฐออสเตรเลีย องค์กรอนามัยโลก และองค์กร EMA มีข้อกำหนดที่สอดคล้องกันไปในแนวทางเดียวกันคือ กรณีสถานที่ผลิตยาประเภท Non-PIC/S จะกำหนดให้ใช้ระบบการตรวจประเมิน GMP แบบ GMP On-site inspection เท่านั้นโดยไม่มีการตรวจประเมิน GMP ด้วยระบบการตรวจประเมิน GMP ด้วยระบบการตรวจประเมินจากเอกสารที่กำหนดซึ่งแสดงให้เห็นว่าประเทศหรือองค์กรเหล่านี้ไม่มีความเชื่อใจหรือเชื่อมั่นว่าสถานที่ผลิตยาประเภทนี้จะมีมาตรฐานทัดเทียมกับสถานที่ผลิตยาในประเทศของตนเอง จึงไม่มีการยอมรับให้มีการตรวจด้วยระบบการตรวจประเมินจากเอกสารที่กำหนด ในขณะที่องค์กร PIC/S ไม่ได้กำหนดไว้อย่างชัดเจนว่าจะต้องตรวจประเมินแบบ On-site inspection โดยแนะนำให้ประเทศสมาชิกสามารถนำเอาแนวทางปฏิบัติฉบับนี้ไปประยุกต์ใช้เพื่อเป็นแนวทางในการกำหนดระบบการตรวจประเมิน GMP สำหรับสถานที่ผลิตยาประเภท Non-PIC/S ได้

ดังนั้น การที่ประเทศไทยซึ่งมีประเทศเดียวจากกลุ่มตัวอย่างกำหนดให้ช่องทางการตรวจประเมิน GMP ด้วยระบบการตรวจประเมินจากเอกสารที่กำหนดจะต้องมั่นใจว่ารายการเอกสารที่ร้องขอสามารถเทียบเท่าหรือทดแทนกับการตรวจประเมินแบบ on-site inspection ได้ซึ่งสามารถทำได้ยากและอาจจะนำไปสู่ช่องว่างทางกฎหมายที่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพและผลการตรวจประเมินด้วยระบบด้วยการตรวจประเมินจากเอกสารที่กำหนดได้

สรุปประเด็นที่เป็นความเสี่ยง จุดอ่อน หรือช่องว่างของกฎหมายการตรวจประเมินมาตรฐานสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศ ด้วยระบบการตรวจประเมินจากเอกสารที่กำหนด มีดังต่อไปนี้

ตารางที่ 4 สรุปประเด็นความเสี่ยง จุดอ่อน หรือช่องว่างของกฎหมายการตรวจประเมินมาตรฐานสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศของประเทศไทย

ลำดับ	ประเด็นที่เป็นความเสี่ยง จุดอ่อน หรือช่องว่างของกฎหมาย
หลักการและขอบข่ายการตรวจประเมิน	
1.	ขอบข่ายการตรวจประเมินที่มีการตรวจเฉพาะผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปเท่านั้น ยังไม่ครอบคลุมสถานที่อื่นที่เกี่ยวข้อง เช่น สถานที่ผลิต API เป็นต้น
การบังคับใช้ทางกฎหมาย	
2.	การตรวจประเมินดำเนินการตรวจเฉพาะครั้งแรกก่อนการขึ้นทะเบียนตำรับยาหรือกรณีการแก้ไขเปลี่ยนแปลงสถานที่ผลิตยาเท่านั้น ไม่มีการตรวจประเมินต่อเนื่องตลอดอายุของทะเบียนตำรับยา
รายละเอียดของกฎหมาย	
3.	การกำหนดรายการเอกสารประกอบการพิจารณาสำหรับสถานที่ผลิตยาประเภท PIC/S หรือ WHO PQ ไม่มีการแบ่งรายการเอกสารตามแต่ละประเภทของผลิตภัณฑ์ เช่น ยาที่ไม่ใช่ยาปราศจากเชื้อหรือยาปราศจากเชื้อ เป็นต้น
4.	การกำหนดช่องทางการตรวจประเมิน GMP ด้วยระบบการตรวจประเมินจากเอกสารที่กำหนดสำหรับสถานที่ผลิตยาประเภท Certified by PIC/S
5.	การกำหนดช่องทางการตรวจประเมิน GMP ด้วยระบบการตรวจประเมินจากเอกสารที่กำหนดสำหรับสถานที่ผลิตยาประเภท Non-PIC/S หรือ Non-WHO PQ team

บทที่ 5 บทสรุปและข้อเสนอแนะ

ตามวัตถุประสงค์ของการศึกษาคือเพื่อศึกษาระบบการตรวจประเมิน GMP ของสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศด้วยระบบการตรวจประเมินจากเอกสารที่กำหนดของประเทศไทย โดยใช้หลักการการวิเคราะห์ช่องว่างทางกฎหมาย (Regulation gap analysis) เพื่อให้กองยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ทราบถึงประเด็นที่เป็นความเสี่ยง จุดอ่อน หรือช่องว่างทางกฎหมายของระบบการตรวจประเมินดังกล่าวนั้น ผู้วิจัยได้ดำเนินการตามวิธีการศึกษาคือการดำเนินการวิเคราะห์ช่องว่าง (Gap analysis) โดยการเปรียบเทียบระบบการตรวจประเมิน GMP ของประเทศไทยกับต่างประเทศเพื่อระบุประเด็นความเสี่ยง จุดอ่อน หรือช่องว่างของกฎหมายที่อาจเกิดขึ้นหรือมีโอกาสจะเกิดขึ้นและส่งผลกระทบต่อคุณภาพและความน่าเชื่อถือของระบบการตรวจประเมินด้วยระบบการตรวจประเมินจากเอกสารที่กำหนด

สำหรับผลการศึกษานั้น จากการวิเคราะห์ช่องว่างทางกฎหมายของประเทศไทยเปรียบเทียบกับประเทศ/องค์กรตัวอย่างทั้ง 5 หน่วยงานคือสาธารณรัฐสิงคโปร์ เครือรัฐออสเตรเลีย องค์กรอนามัยโลก องค์กร EMA และองค์กร PIC/S พบว่ากฎหมายและระบบการตรวจประเมิน GMP สำหรับสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศของประเทศไทยมีความเสี่ยง จุดอ่อน หรือช่องว่างของกฎหมาย จำนวน 5 ประเด็น ได้แก่

- 1) ขอบข่ายการตรวจประเมินที่มีการตรวจเฉพาะผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปเท่านั้น ยังไม่ครอบคลุมสถานที่อื่นที่เกี่ยวข้อง เช่น สถานที่ผลิต API เป็นต้น
- 2) การตรวจประเมินดำเนินการตรวจเฉพาะครั้งแรกก่อนการขึ้นทะเบียนตำรับยา กรณีการแก้ไขเปลี่ยนแปลงสถานที่ผลิตยาหรือกรณีทะเบียนตำรับเดิมที่เคยได้ขึ้นทะเบียนไว้แล้วเท่านั้น ไม่มีการตรวจประเมินต่อเนื่องตลอดอายุของทะเบียนตำรับยา
- 3) การกำหนดรายการเอกสารประกอบการพิจารณาสำหรับสถานที่ผลิตยาประเภท PIC/S หรือ WHO PQ ไม่มีการแบ่งรายการเอกสารตามแต่ละประเภทของผลิตภัณฑ์ เช่น ยาที่ไม่ใช่ยาปราศจากเชื้อ หรือยาปราศจากเชื้อ เป็นต้น
- 4) การกำหนดช่องทางการตรวจประเมิน GMP ด้วยระบบการตรวจประเมินจากเอกสารที่กำหนดสำหรับสถานที่ผลิตยาประเภท Certified by PIC/S
- 5) การกำหนดช่องทางการตรวจประเมิน GMP ด้วยระบบการตรวจประเมินจากเอกสารที่กำหนดสำหรับสถานที่ผลิตยาประเภท Non-PIC/S หรือ Non-WHO PQ team เป็นลำดับแรกและอาจจะไม่มีการตรวจประเมินแบบ on-site inspection

จากผลการศึกษาข้างต้นสามารถนำเอาจุดอ่อนหรือช่องว่างของกฎหมายทั้ง 5 ประเด็นนี้มาพิจารณาปรับปรุงแก้ไขกฎหมายหรือกฎระเบียบของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา อันจะนำไปสู่การการมีระบบการตรวจประเมินที่มีคุณภาพและความน่าเชื่อถือเพื่อให้ระบบการตรวจประเมินมาตรฐานสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศของประเทศไทยมีการพัฒนาให้ดียิ่งขึ้นและมีการพัฒนาอย่างต่อเนื่องต่อไป

บรรณานุกรม

1. Thailand Food and Drug Administration notification on drug registration. Thailand: THAILAND FOOD AND DRUG ADMINISTRATION; 2017. p. 1-2.
2. Thailand Food and Drug Administration notification on GMP clearance of overseas pharmaceutical manufacturers Thailand: THAILAND FOOD AND DRUG ADMINISTRATION; 2017. p. 1-4.
3. Organization WH. World Health Organization expert committee on specifications for pharmaceutical preparations. World Health Organization; 2018. p. 271-96.
4. Hongxia Jin NC, Harry Rothenfluh. Regulating medicine manufacturers: is an on-site inspection the only option? World Health Organization Drug Information. 2017;31.
5. Vacharanukul P. Potential of the modern pharmaceutical manufacturers in Thailand to perform Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme (PIC/S). Nakorn Pathom: Silpakorn University; 2007.
6. Ministry of public health ordinance on principle of drug manufacturing B.E. 2546. Thailand: MINISTRY OF PUBLIC HEALTH; 2003. p. 1-5.
7. Ministry of public health notification on principle of drug manufacturing B.E.2546. Thailand: MINISTRY OF PUBLIC HEALTH; 2003. p. 11-61.
8. Ministry of public health notification on principle of good manufacturing practice B.E. 2554. Thailand: MINISTRY OF PUBLIC HEALTH; 2011. p. 8-93.
9. Frequently asked questions on the ASEAN mutual recognition arrangement (MRA) on GMP inspection of manufactures of medicinal products. Jakarta, Indonesia: Association of Southeast Asian Nations (ASEAN); 2015. p. 8.
10. Guidelines for accession to the Pharmaceutical Inspection Co-Operation Scheme. Geneva, Switzerland: Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S); 2019. p. 1-13.
11. Chongprasert S. Thailand-PIC/S accession: Journey towards the 49th participating authority THAILAND FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. 2016;23:71-5.
12. PIC/S meetings in Manchester, United Kingdom [press release]. Manchester, United Kingdom: Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S) secretariat2016.
13. Ministry of public health notification on principle of good manufacturing practice B.E. 2559. Thailand: MINISTRY OF PUBLIC HEALTH; 2016. p. 4-5.

14. A recommended model for risk-based inspection planning in the GMP environment. Geneva, Switzerland: Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S); 2012. p. 1-17.
15. Team inspections. Geneva, Switzerland: Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S); 2009. p. 1-11.
16. PIC/S inspection report format. Geneva, Switzerland: PHARMACEUTICAL INSPECTION CO-OPERATION SCHEME; 2007. p. 1-4.
17. Thailand Food and Drug Administration notification on classification of GMP deficiencies. Thailand: THAILAND FOOD AND DRUG ADMINISTRATION; 2018. p. 1-2.
18. GMP compliance manufacturer Thailand: THAILAND FOOD AND DRUG ADMINISTRATION; 2020 [updated 29 March 2020; cited 2020 29 March 2020]. Available from: <http://www.fda.moph.go.th/sites/drug/Post/SitePages/Certificate.aspx>.
19. Thailand Food and Drug Administration notification on GMP accreditation of an overseas manufacturer. Thailand: THAILAND FOOD AND DRUG ADMINISTRATION; 2012. p. 1-2.
20. Thailand Food and Drug Administration Manual for GMP clearance of overseas pharmaceutical manufacturers Thailand: THAILAND FOOD AND DRUG ADMINISTRATION; 2018. p. 27-37.
21. GMP conformity assessment of an overseas manufacturer. Singapore: Health Sciences Authority; 2017. p. 1-7.
22. GMP clearance guidance. Australia: Therapeutic Goods Administration; 2018. p. 1-67.
23. Compilation of Community Procedures on Inspections and Exchange of Information: European Medicines Agency; 2014. p. 47-55.
24. GMP inspection reliance. Geneva, Switzerland: Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S); 2018. p. 1-9.

ภาคผนวก